

**Katamnestiche Studie
über am malignen Melanom der Haut
verstorbene Patienten**

von

Michael Stephan Trinczek

aus

Stuttgart

Aus der Dermatologischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. O. P. Hornstein

Katamnestiche Studie über am malignen Melanom der Haut verstorbene Patienten

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Michael Stephan Trinczek

aus

Stuttgart

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Priv.-Doz. Dr. F. Weidner
Korreferent: Prof. Dr. O.P. Hornstein
Tag der mündlichen Prüfung: 16.07.1979

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	2
B. Fragestellung	7
C. Krankengut und untersuchte Parameter	9
D. Untersuchungsergebnisse mit Diagrammen und Schemata	32
E. Diskussion	66
F. Zusammenfassung	76
G. Anhang mit Kasuistiken	79
H. Literaturverzeichnis	84



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546213_0034

Einleitung

In der bisherigen Erforschung des malignen Melanoms (MM) haben sich folgende Parameter als prognostisch besonders bedeutsam erwiesen: das Geschlecht des Patienten, die Tumor-Lokalisation und die histologische Invasionstiefe des Melanoms (Clark et al. 1969, Mc Govern 1970, Heite 1972). Darüber hinaus existieren Hinweise dafür, daß eine Reihe weiterer, klinisch-anamnestisch und histologisch erfaßbarer Faktoren mit der biologischen Aktivität maligner Melanome zusammenhängen, beispielsweise der Malignitätsgrad der Tumorzellen, das Vorhandensein oder Fehlen von Melaninpigment, Irritation des Herdes u.a.m. (Hardmeier 1968, Gartmann und Tritsch 1972, Heite 1972, Weidner 1973). Da der Stellenwert derartiger prognostischer Einflußfaktoren aber nicht exakt erkennbar ist, zumal undurchschaubare Querverbindungen zu den oben genannten drei Haupt-Parametern bestehen können, lag es nahe, multifaktorielle Analysen beim MM durchzuführen (Hardmeier 1968). Dies war katamnestisch selbst an großen medizinischen Zentren in den USA kaum möglich. Auch bei prospektivem Vorgehen durch die "Arbeitsgemeinschaft MM" mehrerer dermatologischer Universitätskliniken in der BRD seit 1965 sind die bisherigen Erkenntnisse - insbesondere wegen der außerordentlichen Heterogenität des Patientengutes - unzureichend, so daß man sich in speziellen Fragen erst von zukünftigen Studien an sogenannten "Symptom-Zwillingen" Erfolg verspricht (Kalkoff und Heite 1972). Wie wenig die gegenwärtige Situation befriedigt, zeigt die weltweit unterschiedliche Handhabung der Therapie und beispielsweise der Durchführung von Probebiopsien aus melanomverdächtigen Tumoren, die in den USA geduldet und in Europa strikt abgelehnt wird (Epstein 1971).

Nachdem feinere prognostische Parameter in großen Statistiken unterzugehen drohen, soll in der vorliegenden Arbeit mit einfachen Mitteln der Versuch unternommen werden, die an den

Folgen eines MM verstorbenen Patienten der Erlanger Dermatologischen Universitätsklinik einer eingehenden multifaktoriellen Analyse klinischer, histologischer und anamnestischer Daten zu unterziehen, um daraus gegebenenfalls Gemeinsamkeiten für einen ungünstigen Verlauf abzuleiten.

Ausgangspunkt für unsere Untersuchungen sind folgende bisher bekannten Definitionen und Tatsachen:

Melanomtypen

Im Hinblick auf Wachstumsrichtung und Wachstumsgeschwindigkeit zeigen maligne Melanome ein uneinheitliches Verhalten. Demzufolge unterscheidet man nach Clark und Mitarbeitern drei - in Abhängigkeit von der beobachteten maximalen Invasions-tiefe prognostisch differente - Grundtypen:

das noduläre Melanom (nM)

das oberflächlich-spreitende Melanom
(superficial-spreading Melanoma) (ssM)

das Lentigo-maligna Melanom (LMM)
(Melanom auf dem Boden einer Melanosis circumscripta
praeblastomatosa Dubreuilh)

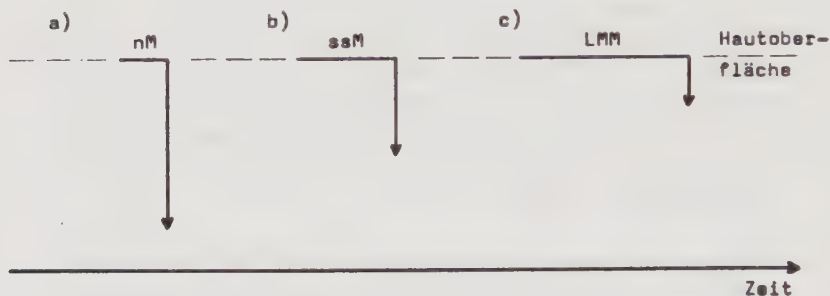
Das noduläre Melanom zeigt von Anfang an ein Überwiegend vertikales, infiltratives Wachstum und zwar sowohl exophytisch als auch endophytisch. Es entwickelt sich relativ rasch und hat demzufolge eine gewöhnlich kurze Anamnese von mehreren Wochen bis einigen Monaten.

Das Lentigo-maligna Melanom hingegen entwickelt sich nach primär ausschließlich horizontaler Wachstumsrichtung aus einem meist jahrelang andauernden praeblastomatösen Zustand (Morbus Dubreuilh). Dieser unterscheidet sich von einem pigmentierten NZN durch langsame und unregelmäßige zentrifugale Ausbreitung eines meist erst im höheren Lebensalter an licht-exponierter Stelle auftretenden Pigmentflecks mit sehr unter-

schiedlicher Farbabstufung vom hellen Braun bis zum tiefen Blau-Schwarz. Der Übergang einer LM zum invasiven MM kündigt sich klinisch durch knotenförmige Umwandlung an. Histologisch gesehen bleibt die epidermale Basalmembran beim M. Dubreuilh solange intakt, als er sich nur intraepidermal ausbreitet. Wird die Basalmembran durchbrochen bzw. finden sich atypische Melanozyten im Corium, handelt es sich bereits um ein metastasierungsfähiges Lentigo-maligna Melanom. Die Anamnesedauer ist verhältnismäßig lang und erstreckt sich über Jahre bis zu Jahrzehnten (Braun-Falco, 1974).

Das superficial-spreading Melanoma nimmt in seinem biologischen Verhalten eine Mittelstellung ein, denn es zeigt primär eine Überwiegend horizontale Wachstumsrichtung bei dann aber rascher Tendenz zum vertikalen Vordringen. Es unterscheidet sich morphologisch und durch seine ubiquitäre Hautlokalisation im allgemeinen gut vom LMM. Das ssM erscheint meist bogig oder pseudopodienartig begrenzt, leistenförmig erhaben und im Zentrum oft depigmentiert und leicht atrophisch. Nicht selten bildet es sich in Anlehnung an einen präexistenten Pigmentnaevus, Überwiegend aber aus einer neu entstandenen pigmentierten Präblastomatose, die klinisch einem NZN ähnlich ist. Trotz seiner vorzugsweise horizontalen Wachstumsrichtung und intraepidermalen Proliferation tendieren die Melanomzellen beim ssM bereits frühzeitig zur subepidermalen Ausbreitung, da die epidermale Basalmembran relativ früh durchbrochen wird. Die Anamnese dauert meist nur einige Monate, manchmal aber auch Jahre.

Jeder MM-Typ wächst letztlich knotig-infiltrierend, doch spielt der Zeitfaktor dabei eine unterschiedliche Rolle:



- a) Noduläres Melanom
überwiegend vertikales Wachstum schon nach kurzer Zeit
- b) Superficial-spreading Melanoma
vorübergehend horizontale Wachstumsrichtung mit nachfolgender Tendenz zum vertikalen Vordringen
- c) Lentigo-maligna Melanom
langfristig horizontales Wachstum, oft erst nach Jahren vertikales Vordringen

Etwa 10% aller Melanome lassen sich aber weder klinisch noch histologisch exakt einem dieser Typen zuordnen.

Invasionstiefen

Clark und Mitarbeiter haben neben der Einteilung der MM in drei Grundtypen auch eine Klassifizierung der histologischen Invasionstiefe der MM vorgenommen. Sie haben fünf anatomische "levels of invasion" (Mikrostadien, nach Hermanek) angegeben:

Niveau 1: Tumorzellen allein in der Epidermis oberhalb der Basalmembran (noch kein MM)

- Niveau 2: Tumorzellen durch die Basalmembran bis ins Stratum papillare
- Niveau 3: Tumorzellen bis in die Grenzzone zwischen Stratum papillare und Stratum reticulare
- Niveau 4: Invasion der Tumorzellen bis zwischen die Kollagenfasern im Stratum reticulare
- Niveau 5: Invasion der Tumorzellen bis in das subcutane Fettgewebe

Klinische Stadien

Der Melanomentwicklung ist folgende klinische Stadieneinteilung zugrunde gelegt worden. Es werden drei Stadien unterschieden:

- Stadium I : Primärtumor ohne klinische regionale Lymphknotenmetastasen
- Stadium II : Primärtumor mit klinischen regionalen Lymphknotenmetastasen
- Stadium III : Primärtumor mit hämatogenen oder lymphogenen Fernmetastasen oder mit herdfernen Hautmetastasen (Über 5 cm)

Entstehungsweise

Ein malignes Melanom kann auf verschiedene Art und Weise entstehen. Es kann sich einerseits auf bisher unveränderter Haut, andererseits auf der Grundlage eines NZN entwickeln. Dies gilt sowohl für das nM als auch für das ssM. Beim LMM geht dem tumorösen Wachstum eine Melanosis circumscripta praeblastomatosa Dubreuilh voraus, die sich auf chronisch lichtgeschädigter Haut vorwiegend bei älteren Menschen entwickelt.

Fragestellung

Bei der Erstellung einer multifaktoriellen Analyse anamnestischer, klinischer und histologischer Daten der verstorbenen MM-Patienten interessierten besonders folgende ausgewählte Kriterien:

Erstens erhebt sich die Frage, ob das Alter unserer Patienten insofern nicht doch einen Einfluß auf die Prognose besitzt, als ältere Menschen im Vergleich zu Jüngeren bevorzugt - infolge chronischer UV-Strahlen-Exposition - von einem erst spät invasiv wachsenden Lentigo-maligna Melanom betroffen sind.

Angesichts fortschreitender zivilisatorischer Einflüsse wäre es ebenfalls von Interesse, ob das Jahr der Erstbehandlung für die Prognose von Bedeutung sein kann, zumal die MM-Häufigkeit auf der Erde in den letzten Jahren ständig zunimmt.

Für die Beurteilung des Erfolgs bzw. Mißerfolgs der eingeschlagenen Melanomtherapie ist die postoperative Überlebenszeit, d. h. das Intervall zwischen OP-Termin und Todesjahr in Relation zum Typ und zur Bestehensdauer des MM von Interesse.

Weiter stellt sich die Frage, welchen prognostischen Stellenwert die Melanomtypen einnehmen, wenn man die Invasionstiefe mitberücksichtigt.

Neben den differenten Grundtypen der malignen Melanome wird die histologische Invasionstiefe der Tumoren als wichtiges Kriterium für die Prognose erachtet. Es ergibt sich dann die Fragestellung, ob die Invasionstiefe in erkennbarem Zusammenhang mit histologisch nachgewiesenen Lymphknoten-Metastasen steht.

Untersucht sollte aber auch werden, in wie weit außer der Eindringtiefe der MM auch Fläche, Dicke und Volumen der Tumoren für die durchwegs ungünstige Prognose der untersuchten Fälle verantwortlich gemacht werden können.

Bei der anamnestischen Erfassung stellt sich die Frage nach

dem Zeitintervall von der ersten beobachteten Veränderung bis zum tumorösen Wachstumsbeginn, der den Anfang der Malignität signalisiert und somit eine prognostische Bedeutung haben müßte.

Entsprechend weltweiter Erfahrung ist das biologische Verhalten maligner Melanome wesentlich vom Geschlecht des Patienten und von der Lokalisation des Melanoms abhängig. Es war deshalb zu untersuchen, inwieweit dies auch bei unserem Krankengut zutrifft bzw. wie groß der Einfluß dieser Kriterien auf die Überlebenszeit nach der OP ist.

Nachdem der Melanomentwicklung eine klinische Stadieneinteilung zugrunde gelegt worden ist, drängt sich die Frage auf, wie häufig bei den untersuchten Fällen tastbar vergrößerte Lymphknoten (klinisches Stadium II) zur ungünstigen Prognose beigetragen haben können.

Bei vorhandenen regionalen Lymphknotenmetastasen wird neben der Tumorexzision häufig auch eine Lymphonodektomie durchgeführt. Selbst bei negativem Tastbefund werden bei Vorliegen bestimmter Voraussetzungen die Lymphonoduli prophylaktisch entfernt, um das Metastasierungsrisiko geringer zu halten. Hier interessiert die Frage, in wieweit sich therapeutisch bzw. prophylaktisch vorgenommene Lymphonodektomien möglicherweise auf die Überlebenszeit nach der OP auswirken.

Maligne Melanome können sich auf unterschiedlicher Hautgrundlage entwickeln. Während das LMM vorwiegend bei älteren Menschen auf chronisch lichtexponierter Haut vorkommt, können sich das ssM und nM an allen Melanozyten-tragenden epithelial-mesenchymalen Grenzflächen, dem Boden praeexistenter Nävus-zellnävi ausbilden. Man fragt sich deshalb, ob der praeexistente anamnestisch angegebene Hautbefund bei unseren verstorbenen MM-Patienten gewisse Parallelen erkennen läßt.

Krankengut und untersuchte Parameter

Zur Beurteilung der multifaktoriellen Entstehung des MM standen in dem Erlanger Krankengut 50 Fälle zur Verfügung, bei welchen folgende Voraussetzungen gegeben waren:

- a) eine einheitliche radiologisch-operative Behandlung, d. h. das Operationsfeld war bei allen Patienten unmittelbar vor der Tumorexzision einzeitig mit 4000 - 6000 R vorbestrahlt worden.
- b) die histologisch bestätigte Melanom-Diagnose mit Berücksichtigung des Typs und der Invasionstiefe.
- c) eine zeitliche Begrenzung der Erstbehandlungen wegen eines malignen Melanoms auf 8 Jahre von 1967 - 1974.

Diese 50 Fälle wurden von insgesamt 115 Fällen abgetrennt, die im gleichen Zeitraum wegen eines MM erstbehandelt wurden, aber nicht an den Folgen des MM verstorben sind.

Die Erstbehandlung hatte mit einer Ausnahme in der Klinik stattgefunden. Weiter waren bei 33 der 50 verstorbenen Patienten Lymphonodektomien vorgenommen worden, die bei 18 Fällen rein prophylaktisch und in 15 Fällen therapeutisch indiziert waren. Bei Patienten, die nicht mehr zu den Nachuntersuchungen erschienen bzw. inzwischen verstorben waren, wurden durch systematische Nachforschungen bzw. durch Nachfrage bei den behandelnden Hausärzten die Melanomfolgen als Todesursache gesichert.

Im folgenden wurde eine Übersicht des Krankenguts erstellt, das sich aus 28 männlichen und 22 weiblichen Melanompatienten zusammensetzt. Zur besseren Transparenz wurde es nach Geschlecht und Lokalisation gegliedert und anhand einiger bevorzugter Kriterien aufgeschlüsselt. Entsprechend unserer Fragestellung wurden folgende Parameter untersucht:

- 1) die Altersverteilung
- 2) das Jahr der Erstbehandlung
- 3) das Zeitintervall zwischen OP-Termin und Todesjahr
- 4) die Melanomtypen
- 5) die histologischen Invasionstiefen der Tumoren
- 6) die makrometrisch bestimmte Fläche der Tumoren
- 7) die histometrisch bestimmte Dicke der Tumoren
- 8) das aus 6) und 7) errechnete Volumen der Tumoren
- 9) der Zeitpunkt bis zum angegebenen tumorösen Wachstumsbeginn
- 10) das Zeitintervall zwischen einer inadäquaten bzw. inkompletten Vorbehandlung bzw. Irritation und dem Tod
- 11) die Beziehung zwischen dem Geschlecht der Patienten und der Zeit bis zum Tod
- 12) die Beziehung zwischen der Lokalisation des Tumors und der Zeit bis zum Tod
- 13) das Vorhandensein von tastbaren Lymphknoten
- 14) das Zeitintervall zwischen einer Lymphonodektomie und dem Tod
- 15) die Beziehung zwischen dem praeexistenten Hautbefund und der Zeit bis zum Tod

- ad 6) Die Flächen der Tumoren wurden nach der geometrischen Flächenformel für Ellipsen berechnet:

$$A = \pi \cdot a \cdot b$$

$$\pi = 3,1416$$

$$a = \text{Längsdurchmesser}/2$$

$$b = \text{Querdurchmesser}/2$$

Die Werte der größten Längsdurchmesser und der größten Querdurchmesser der Primärherde wurden aus den Ersterfassungsbögen (Blatt 10) der Arbeitsgemeinschaft Malignes Melanom entnommen.

- ad 8) Die Volumina der Tumoren sind nach der stereometrischen Volumenformel für Ellipsoide berechnet worden:

$$V = 4/3 \pi \cdot a \cdot b \cdot c$$

$$4/3 \pi = 4,1888$$

$$a = \text{Längsdurchmesser}/2$$

$$b = \text{Querdurchmesser}/2$$

$$c = \text{Höhendurchmesser}/2$$

a,b,c : sind die Halbachsen des Ellipsoids

Die Werte der Höhendurchmesser wurden aus den Angaben auf Blatt 13 der Ersterfassungsbögen der Arbeitsgemeinschaft Malignes Melanom über die größte Tiefenausdehnung des Primärherdes (gemessen am histologischen Präparat) berechnet.

Gliederung des Krankenquats nach Geschlecht und Lokalisation -
und Darstellung einiger bedeutsamer Parameter.

	<u>Alter</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Wachstum eines prexistanten Pigmentflecks</u>
(1) Adolf H.	66	♂	seit 1 Jahr
(2) Johann T.	30	♂	seit Geburt vorhanden
(3) Walter F.	52	♂	seit 9 Monaten
(4) Andreas He.	50	♂	seit 24 Jahren
(5) Fritz H.	69	♂	seit einigen Monaten
(6) Fritz He.	59	♂	seit Geburt vorhanden
(7) Lothar L.	58	♂	seit Geburt vorhanden
(8) Georg B.	46	♂	seit 2 Jahren
(9) Fritz F.	64	♂	seit Geburt vorhanden
(10) Josef O.	46	♂	seit Geburt vorhanden
(11) Georg W.	62	♂	seit 2 Jahren
(12) Andreas H.	67	♂	seit Geburt vorhanden
(13) Hans S.	67	♂	seit 10 Jahren

	<u>tumoröser</u> <u>Wachstumsbeg.</u>	<u>Oberfläche</u> <u>d. Primärherds</u>	<u>Lokalisation</u>
(1)	seit 26 Wochen	höckerig, intakt entzündlicher Randsaum	Rücken, rechts in Höhe d. Lendenwirbel
(2)	seit 8 Wochen	glatt, erodiert entzündlicher Randsaum	unter Schulterblatt, li. hint. Axillarlin.
(3)	seit 12 Wochen	gepunzt, exkoriert Blutkruste, entz. Hof	unterer Schulterblatt- rand, rechts
(4)	seit 4 Wochen	glatt, exkoriert Blutkruste	Rücken, links in Höhe d. Angulus inf. scap.
(5)	seit 12 Wochen	höckerig, ulzerös entzündlicher Hof	Rücken, links in Höhe der 7. Rippe
(6)	seit 10 Wochen	glatt	4 cm unterhalb des rechten Schulterblatts
(7)	seit 8 Wochen	höckerig, erodiert entzündlicher Hof	4 cm links der WS, in Höhe von Th 2-3
(8)	seit 8 Wochen	höckerig, erodiert	Rücken, 8 cm oberhalb der Gürtellinie
(9)	seit 4 Wochen	glatt, exkoriert Blutkruste	4 cm unterhalb des linken Schulterblatts
(10)	seit 30 Wochen	gepunzt, exkoriert Blutkruste	8 cm oberhalb der rechten Mamille
(11)	seit 104 Wochen	höckerig, exkoriert Blutkruste	7 cm medial der rechten Mamille
(12)	seit 24 Wochen	höckerig, exkoriert Blutkruste, entz. Hof	Thorax, rechts
(13)	seit 16 Wochen	glatt, ulzerös	Thorax, rechts in Höhe des 3. ICR

<u>OP-Termin</u>	<u>Zeit bis +</u>	<u>Melanomtyp/hist.In.</u> <u>vasionstiefe n.Clark</u>	<u>klin.Größe incl. flachem</u> <u>Pigmentanteil/Tumor %</u> <u>gr.Länge/gr.Breite (cm)</u>
(1) 21.2.68	67 Mon.	ssM / 4	1,8 / 1,8 / 100 %
(2) 11.11.68	3 Mon.	nM / 4	8,5 / 3,5 / 100 %
(3) 13.5.69	8 Mon.	nM / 3	1,3 / 1,1 / 100 %
(4) 18.8.69	67 Mon.	nM / 5	2,0 / 1,7 / 100 %
(5) 23.3.70	23 Mon.	ssM / 4	4,0 / 3,5 / 100 %
(6) 18.12.70	7 Mon.	ssM / 4	2,5 / 1,5 / 60 %
(7) 5.10.70	4 Mon.	LMM / 5	2,3 / 2,1 / 100 %
(8) 19.9.73	15 Mon.	LMM / 2	2,5 / 1,2 / 45 %
(9) 8.3.74	12 Mon.	nM / 3	1,0 / 0,9 / 100 %
(10) 11.4.69	30 Mon.	ssM / 3	1,5 / 1,2 / 95 %
(11) 29.5.70	39 Mon.	nM / 4	2,1 / 1,6 / 100 %
(12) 24.11.70	12 Mon.	nM / 5	2,1 / 1,6 / 100 %
(13) 6.4.71	16 Mon.	ssM / 4	1,2 / 1,2 / 100 %

<u>Tiefenausdehnung/ Dicke (mm)</u>	<u>palpable Lymphknoten- vergrößerung</u>	<u>Lymphonodektomie</u>
(1) 2,0 / 5,0	---	---
(2) 18 / 38	Rücken, Gesäß rechts beide Achselhöhlen	---
(3) 0,3 / 4,3	Axilla rechts	Achseldissektion re.
(4) 2,0 / 5,0	---	---
(5) 0,5 / 12	Axilla links	Achseldissektion li.
(6) 4,0 / 8,0	---	Achseldissektion re.
(7) 5,0 / 9,0	Axilla links	Achseldissektion re.+li. Halsdissektion re.+li.
(8) (o.A.)	---	Achsel re., Leiste re. parailliacal, -aortal
(9) (o.A.)	---	---
(10) 2,0 / 7,0	Axilla rechts	Achseldissektion re.+li.
(11) 0 / 11	---	Achseldissektion re.
(12) 3 / 11	Axilla rechts	Achseldissektion re.
(13) 1,0 / 4,0	---	Achseldissektion re.

	<u>Fläche (cm²)</u>	<u>Volumen (cm³)</u>	<u>Vorbehandlung</u>	<u>Irritation</u>
(1)	3,24	1,62	Puder-, Salben- behandlung	mechanisch, Blutung
(2)	29,75	113,05	Wundheilpuder	mechanisch, Blutung
(3)	1,43	0,61	Pflaster, Salbe	mechanisch, Blutung
(4)	3,40	1,70	---	mechanisch, Blutung
(5)	14,00	16,80	---	mechanisch, Blutung
(6)	2,25	1,80	---	mechanisch, Blutung
(7)	4,40	3,96	Salbenverbände	mechanisch, Blutung, Nässen
(8)	1,35	(o.A.)	---	mechanisch
(9)	0,90	(o.A.)	---	mechanisch, Blutung
(10)	1,71	1,19	---	mechanisch, Blutung
(11)	3,36	3,70	---	Blutung, Nässen
(12)	3,36	3,70	Pflaster, Salbe	mechanisch, Blutung
(13)	1,44	0,60	---	mechanisch, Blutung

	<u>Alter</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Wachstum eines präexistenten Pigmentflecks</u>
(14) Nikolaus V.	62	♂	seit 2 Jahren
(15) Wilhelm P.	57	♂	seit 8 Jahren
(16) Stephan P.	39	♂	seit 3 Monaten
(17) Hermann L.	39	♂	seit Geburt vorhanden
(18) Willi K.	44	♂	seit 6 Monaten
(19) Adam M.	66	♂	seit Geburt vorhanden
(20) Werner B.	41	♂	seit Geburt vorhanden
(21) Walter L.	55	♂	seit Geburt vorhanden
(22) Franz S.	56	♂	seit Geburt vorhanden
(23) Alfred F.	31	♂	seit Geburt vorhanden
(24) Nikolaus S.	48	♂	seit 2 Jahren
(25) Eugen H.	65	♂	seit einigen Jahren
(26) Rudolf H.	54	♂	seit einigen Jahren
(27) Karl S.	73	♂	seit einigen Wochen
(28) Willibald K.	74	♂	seit 1 Jahr

	<u>tumoröser</u> <u>Wachstumsbeg.</u>	<u>Oberfläche</u> <u>d. Primärherdes</u>	<u>Lokalisation</u>
(14)	seit 2 Wochen	höckerig, exkoriert Blutkruste	Sternummitte
(15)	seit 26 Wochen	höckerig, erodiert	Parasternallinie, re. 5 cm oberhalb d.Nabels
(16)	seit 12 Wochen	glatt, intakt leicht entz. Hof	Parasternallinie 5 cm oberhalb d.Nabels
(17)	seit 24 Wochen	glatt, exkoriert Blutkruste	mittlerer Bauch- bereich
(18)	seit 24 Wochen	glatt, exkoriert Blutkruste	Oberschenkel, links lateral, distal
(19)	seit 5 Wochen	höckerig, exkoriert Blutkruste, entz. Hof	Oberschenkel, links medial, distal
(20)	seit 8 Wochen	glatt, intakt	Oberschenkel, rechts Innenseite
(21)	seit 4 Wochen	glatt, erodiert, ulzerös	Unterschenkel, links Beugeseite, distal
(22)	seit 16 Wochen	höckerig, exkoriert Blutkruste	Unterschenkel, links Beugeseite, distal
(23)	seit 52 Wochen	höckerig, warzig, rauh, erodiert	Fußrücken, links
(24)	seit 2 Wochen	höckerig, erodiert, ulzerös, entz. Hof	Großzehe, links Nagelbett
(25)	seit 12 Wochen	glatt, ulzerös entzündlicher Hof	Großzehe, links medial
(26)	seit 40 Wochen	höckerig, exkoriert Blutkruste, entz. Hof	Oberarm, rechts lateral
(27)	seit 2 Wochen	höckerig, ulzerös	Alveolarfortsatz, rechts 3-6
(28)	seit 16 Wochen	glatt, gepunzt, intakt	lateral des linken Augenwinkels

<u>OP-Termin</u>	<u>Zeit bis +</u>	<u>Melanomtyp/hist.In-</u> <u>vasionstiefe n.Clark</u>	<u>klin.Größe incl. flachem</u> <u>Pigmentanteil/Tumor %</u> <u>gr.Länge/gr.Breite (cm)</u>
(14) 27.4.72	40 Mon.	ssM / 4	6,8 / 5,3 / 40 %
(15) 20.2.68	26 Mon.	ssM / 3	4,5 / 2,0 / 100 %
(16) 24.6.70	54 Mon.	nM / 3	0,8 / 0,4 / 100 %
(17) 13.4.73	16 Mon.	nM / 4	3,2 / 2,2 / 30 %
(18) 28.4.71	27 Mon.	nM / 4	2,0 / 1,8 / 100 %
(19) 28.7.72	9 Mon.	nM / 4	2,5 / 2,0 / 100 %
(20) 23.2.73	38 Mon.	nM / 3	1,0 / 0,9 / 60 %
(21) Sept.68	2 Mon.	ssM / 3	1,7 / 1,7 / 100 %
(22) 9.2.72	26 Mon.	ssM / 4	2,8 / 1,9 / 100 %
(23) 28.11.67	15 Mon.	nM / 4	6,0 / 4,0 / 80 %
(24) 22.5.68	4 Mon.	nM / 3	4,0 / 5,0 / 80 %
(25) 19.3.70	30 Mon.	LMM / 5	1,5 / 1,5 / 10 %
(26) 21.9.70	41 Mon.	nM / 4	1,5 / 1,5 / 100 %
(27) 21.12.67	17 Mon.	MM / 5	2,6 / 1,5 / 70 %
(28) 20.8.70	17 Mon.	LMM / 4	1,7 / 1,5 / 70 %

	<u>Tiefenausdehnung/ Dicke (mm)</u>	<u>palpable Lymphknoten- vergrößerung</u>	<u>Lymphonodektomie</u>
(14)	0,5 / 6,5	Axilla rechts + links inguinal beidseitig	Achseldissektion re. thorakale Lymphknoten
(15)	2,0 / 4,0	---	---
(16)	2,0 / 3,0	---	---
(17)	0 / 2	---	Achseldissektion li. Leistendissekt.beidseit.
(18)	1,0 / 6,0	Leistenbeuge links,in- guinal,(iliacal,aortal)	inguinal, parailiacal, paraaortal
(19)	0,5 / 3,5	Leistenbeuge links	inguinal, parailiacal, paraaortal
(20)	0 / 2	---	---
(21)	(o.A.)	Leistenbeuge links	---
(22)	5,0 / 7,0	inguinal beidseitig	inguinal, parailiacal, paraaortal
(23)	2,0 / 5,0	Leistenbeuge	Leistendissektion
(24)	(o.A.)	Leistenbeuge links	---
(25)	0 / 3	Leistenbeuge links	inguinal, parailiacal, paraaortal
(26)	2,0 / 4,0	---	Achseldissektion re.
(27)	3,0 / 5,0	---	---
(28)	2,0 / 4,0	---	Neck-dissektion li.

	<u>Fläche (cm²)</u>	<u>Volumen (cm³)</u>	<u>Vorbehandlung</u>	<u>Irritation</u>
(14)	14,40	9,37	---	mechanisch, Blutung
(15)	9,00	3,60	---	mechanisch, Blutung
(16)	0,32	0,10	---	---
(17)	2,10	0,42	---	Blutung
(18)	3,60	2,20	---	mechanisch, Blutung
(19)	5,00	1,75	Verbände	mechanisch, Blutung
(20)	0,54	0,10	---	mechanisch
(21)	2,89	(o.A.)	Trocken-, Salben- verbände	mechanisch
(22)	5,32	3,70	---	mechanisch, Blutung
(23)	19,20	9,60	---	mechanisch, Blutung
(24)	16,00	(o.A.)	---	mechanisch, Blutung
(25)	0,22	0,07	Salbenverbände Kurzwellenbestr.	mechanisch
(26)	2,25	0,90	---	mechanisch, Blutung
(27)	2,73	1,36	Incision durch Zahnarzt	mechanisch
(28)	1,78	0,71	---	---

	<u>Alter</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Wachstum eines präexistenten Pigmentflecks</u>
(29) Frieda B.	66	♀	seit Geburt vorhanden
(30) Eliese Z.	60	♀	seit Geburt vorhanden
(31) Rosi H.	48	♀	seit Geburt vorhanden
(32) Rosa B.	54	♀	seit Geburt vorhanden
(33) Ellie S.	54	♀	seit einigen Jahren
(34) Annemarie K.	38	♀	seit 10 Jahren
(35) Waltraud D.	42	♀	seit einigen Jahren
(36) Waltraud P.	31	♀	seit 10 Jahren
(37) Katharina K.	59	♀	seit einigen Jahren
(38) Frieda H.	61	♀	seit Geburt vorhanden
(39) Margarete K.	68	♀	seit 6 Monaten
(40) Marianne P.	45	♀	seit 3 Jahren
(41) Doris L.	44	♀	seit einigen Jahren
(42) Katharina S.	37	♀	seit 3 Jahren
(43) Anneliese K.	46	♀	seit 10 Jahren

<u>tumoröser</u> <u>Wachstumsbeg.</u>	<u>Oberfläche</u> <u>d. Primärherds</u>	<u>Lokalisation</u>
(29) seit 12 Wochen	höckerig, intakt	rechts der Wirbelsäule in Höhe von S 1-3
(30) seit 3 Wochen	gepunkt, erodiert entzündlicher Hof	Rücken, medial in Höhe von Th 9-10
(31) seit 4 Wochen	glatt, intakt	Rücken, in Höhe von Th 4
(32) seit 3 Wochen	höckerig, intakt	Rücken, links 4 cm lateral der WS
(33) seit 8 Wochen	glatt, exkoriert Blutkruste, entz. Hof	Rücken, links in Höhe von Th 2
(34) seit 12 Wochen	warzig, intakt entzündlicher Hof	Thorax, links vordere Axillarlinie
(35) seit 16 Wochen	warzig, intakt	Medioclavicularlinie in Höhe des Nabels
(36) seit 48 Wochen	höckerig, erodiert	Unterschenkel, rechts Beugeseite
(37) seit 24 Wochen	höckerig, erodiert Blutkruste, entz. Hof	Unterschenkel, rechts Streckseite
(38) seit 28 Wochen	glatt, intakt	Unterschenkel, links Beugeseite, medial
(39) seit 24 Wochen	höckerig, ulzerös entzündlicher Hof	Unterschenkel, links Innenseite
(40) seit 12 Wochen	gepunkt, exkoriert Blutkruste	Unterschenkel, rechts Beugeseite, distal
(41) seit 24 Wochen	höckerig, ulzerös	Unterschenkel, rechts Streckseite
(42) seit 14 Wochen	höckerig, ulzerös	medialer Fußrand links, Fußlängsgewölbe
(43) (o.A.)	glatt, erodiert	Fußlängsgewölbe, links Innenseite

<u>OP-Termin</u>	<u>Zeit bis +</u>	<u>Melanomtyp/hist.In-</u> <u>vasionstiefe n.Clark</u>	<u>klin.Größe incl. flachem</u> <u>Pigmentanteil/Tumor %</u> <u>gr.Länge/gr.Breite (cm)</u>	
(29)	27.6.69	38 Mon.	nM / 4	4,5 / 3,0 / 40 %
(30)	21.10.69	32 Mon.	nM / 4	2,8 / 2,0 / 100 %
(31)	12.11.70	9 Mon.	ssM / 4	1,4 / 1,1 / 90 %
(32)	20.4.71	24 Mon.	ssM / 4	2,2 / 1,2 / 70 %
(33)	2.3.73	16 Mon.	nM / 3	2,0 / 1,5 / 40 %
(34)	25.3.71	25 Mon.	ssM / 3	1,6 / 1,3 / 70 %
(35)	15.5.75	12 Mon.	nM / 3	1,8 / 1,5 / (o.A.)
(36)	6.2.69	19 Mon.	nM / 4	2,3 / 1,8 / 100 %
(37)	19.5.70	31 Mon.	nM / 4	1,0 / 1,0 / 90 %
(38)	24.11.70	14 Mon.	nM / 3	1,4 / 1,2 / 97 %
(39)	7.1.71	21 Mon.	nM / 3	2,2 / 1,8 / 100 %
(40)	19.4.71	50 Mon.	nM / 4	1,5 / 1,5 / 100 %
(41)	30.6.71	8 Mon.	ssM / 3	2,9 / 1,8 / 100 %
(42)	12.12.67	18 Mon.	ssM / 5	4,5 / 4,0 / 100 %
(43)	2.6.69	18 Mon.	ssM / 2	1,7 / 1,2 / 0 %

	<u>Tiefenausdehnung/ Dicke (mm)</u>	<u>palpable Lymphknoten- vergrößerung</u>	<u>Lymphonodektomie</u>
(29)	1,0 / 2,0	inguinal beidseitig	Leistendissektion
(30)	1,0 / 2,0	Axilla rechts	Achseldissektion re.
(31)	4,0 / 7,0	---	Achseldissektion re.
(32)	1,0 / 4,0	---	Achseldissektion li.
(33)	0 / 3	Axilla links	Achseldissektion li.
(34)	1,0 / 4,0	---	Achseldissektion li.
(35)	(o.A.)	---	---
(36)	1,0 / 5,0	---	inguinal, parailiacal, paraaortal
(37)	1,5 / 2,5	---	---
(38)	1,0 / 6,0	---	inguinal, parailiacal, paraaortal
(39)	4,0 / 7,0	---	parailiacal, paraaortal
(40)	2,0 / 7,0	---	Leistendissektion, paraaortal
(41)	1,0 / 2,0	---	inguinal, parailiacal, paraaortal
(42)	4 / 10	---	inguinal, parailiacal, paraaortal
(43)	0 / 1	---	---

	<u>Fläche (cm²)</u>	<u>Volumen (cm³)</u>	<u>Vorbehandlung</u>	<u>Irritation</u>
(29)	5,40	1,08	Pflasterverband	mechanisch
(30)	5,60	1,12	Puder-, Salben- behandlung	mechanisch, Blutung
(31)	1,38	0,97	---	mechanisch, Blutung
(32)	1,84	0,74	Salbenverbände, Pflaster	mechanisch, Blutung
(33)	1,20	0,36	---	mechanisch, Blutung, Nässen
(34)	1,45	0,58	---	mechanisch, Blutung
(35)	2,70	(o.A.)	---	---
(36)	4,14	2,07	Salbenbehandlung	Erosion, Blutung
(37)	0,90	0,22	Pflaster, Salben, Umschläge	mechanisch, Blutung, Nässen
(38)	1,63	0,97	---	mechanisch
(39)	3,96	2,80	Pflaster-, Salbenverbände	mechanisch, Blutung
(40)	2,25	1,60	---	mechanisch, Blutung
(41)	5,22	1,04	---	mechanisch, Blutung, Nässen
(42)	18,00	18,00	---	Ätzungen, Blutung, Nässen
(43)	0	0	---	mechanisch

	<u>Alter</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Wachstum eines präexistenten Pigmentflecks</u>
(44) Theresia D.	56	♀	seit 9 Monaten
(45) Betty K.	77	♀	seit einigen Jahren
(46) Liebhilde D.	56	♀	seit Geburt vorhanden
(47) Maria C.	52	♀	seit 4 Jahren
(48) Marie K.	75	♀	seit 4 Monaten
(49) Anna L.	49	♀	seit Geburt vorhanden
(50) Grete S.	48	♀	(o.A.)

	<u>tumoröser</u> <u>Wachstumsbeg.</u>	<u>Oberfläche</u> <u>d. Primärherds</u>	<u>Lokalisation</u>
(44)	seit 6 Wochen	höckerig, exkoriert Blutkruste, entz. Hof	Großzehe, links
(45)	seit 12 Wochen	höckerig, ulzerös Blutkruste, entz. Hof	Außenseite der klei- nen Zehe
(46)	seit 4 Wochen	höckerig, erodiert entzündlicher Hof	Oberarm, rechts Streckseite
(47)	seit 28 Wochen	warzig, intakt Blutkruste	Unterarm, rechts Streckseite
(48)	seit 4 Wochen	glatt, ulzerös entzündlicher Hof	Ulnarseite des rechten volaren Handgelenks
(49)	seit 26 Wochen	glatt, ulzerös Blutkruste	vor dem rechten Ohr in Höhe d. Ohr läppchens
(50)	(o.A.)	(o.A.)	(o.A.)

<u>OP-Termin</u>	<u>Zeit bis +</u>	<u>Melanomtyp/hist.In-</u> <u>vasionstiefe n,Clark</u>	<u>klin.Größe incl. flachem</u> <u>Pigmentanteil/Tumor %</u> <u>gr.Länge/gr.Breite (cm)</u>
(44) 6.12.68	15 Mon.	nM / 5	2,2 / 2,1 / 100 %
(45) 2.6.69	5 Mon.	MM / 5	7,2 / 5,1 / 100 %
(46) 7.6.72	35 Mon.	LMM / 3	1,2 / 1,0 / 90 %
(47) 20.8.71	16 Mon.	ssM / 4	1,8 / 1,7 / 100 %
(48) 26.7.68	14 Mon.	MM / 4	1,6 / 1,2 / 90 %
(49) Juni 68	23 Mon.	nM / 3	1,0 / 1,0 / 100 %
(50) 22.1.73	20 Mon.	nM / 4	(o.A.)

<u>Tiefenausdehnung/ Dicke (mm)</u>	<u>palpable Lymphknoten- vergrößerung</u>	<u>Lymphonodektomie</u>
(44) 3,0 / 7,0	---	Leistendissektion li.
(45) (o.A.)	Leistenbeuge links	---
(46) 1,0 / 2,0	---	Achseldissektion re.
(47) 0,5 / 4,5	Axilla rechts	Achseldissektion re.
(48) (o.A.)	Axilla rechts	---
(49) (o.A.)	Kieferwinkel rechts subclaviculär re.	---
(50) (o.A.)	(o.A.)	(o.A.)

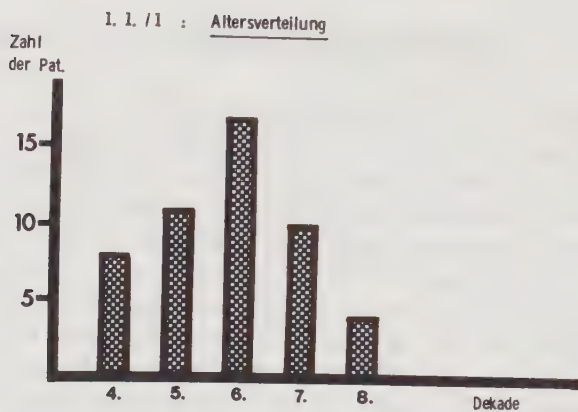
	<u>Fläche (cm²)</u>	<u>Volumen (cm³)</u>	<u>Vorbehandlung</u>	<u>Irritation</u>
(44)	4,62	3.23	Puder-, Bäder- behandlung	mechanisch, Blutung, Eitern
(45)	36,72	(o.A.)	Salben-, Bäder- behandlung	mechanisch, Blutung
(46)	1,08	0,21	Pflasterverband	mechanisch, Nässen
(47)	3,06	1,40	---	mechanisch, Blutung
(48)	1,73	(o.A.)	---	mechanisch
(49)	1,00	(o.A.)	---	mechanisch
(50)	(o.A.)	(o.A.)	(o.A.)	(o.A.)

Untersuchungsergebnisse

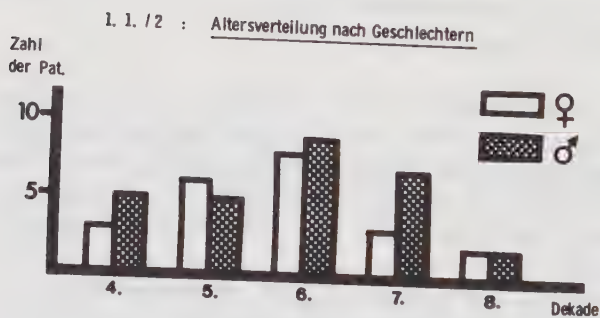
1.1. Betrachtet man die Altersverteilung der am MM Verstorbenen zum Zeitpunkt des Therapiebeginns, ergibt sich bei den Frauen ein Häufigkeitsgipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr, während 64% der Fälle auf das 40. bis 60. Lebensjahr entfallen. Nach dem 60. Lebensjahr ist die Zahl der am MM verstorbenen Frauen sehr gering. Bei den Männern liegt der Häufigkeitsgipfel ebenfalls zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Anders als bei den Frauen kamen die meisten männlichen Melanompatienten (nämlich 57%) zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr zur Erstbehandlung. Nach dem 60. Lebensjahr ist die Zahl der am MM verstorbenen Männer im Vergleich zum weiblichen Geschlecht also höher. Wenn man die Häufigkeit der Melanompatienten zum Zeitpunkt des Therapiebeginns zusammen betrachtet, erweist sich am vorliegenden Krankengut die Altersgruppierung zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr als eindeutig führend. Die Altersverteilung insgesamt kann man als annähernd symmetrisch bezeichnen mit einem Häufigkeitsmaximum im 6. Lebensjahrzehnt. (siehe Schema 1 und 2)

2.1. Nach einem orientierenden Überblick über die Aufgliederung der 50 Fälle nach dem Jahr der kombinierten radiologisch-operativen Erstbehandlung und dem Todesjahr dieser Patienten wurden beide Schemata gegenübergestellt und miteinander verglichen. (siehe Schema 1 und 2)

Ordnet man die Schemata derart untereinander an, daß die Jahreszahlen beider Schemata sich entsprechen, so läßt sich eine Beziehung zwischen Behandlungsbeginn und Todesjahr erkennen. Betrachtet man die ansteigenden Patientenzahlen im Schema 1 der Erstbehandlungsjahre von 1967 - 1970, so fällt ebenso ein Anstieg der Patientenzahlen im Schema 2 der Todesfälle in den Jahren

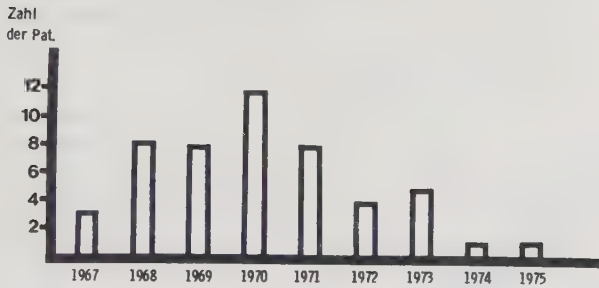


1.1. Schema 1



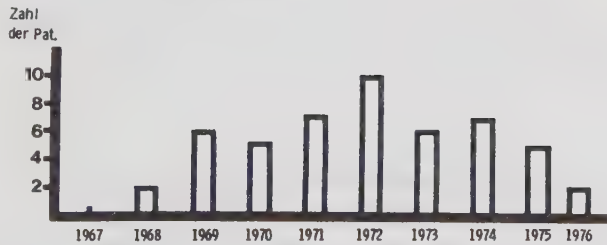
1.1. Schema 2

2. 1. / 1 : Jahr der Erstbehandlung (OP-Termin)



2.1. Schema 1

2. 1. / 2 : Todesjahr



2.1. Schema 2

von 1968 - 1972 auf. Nach diesen Maxima der Rubriken beider Schemata in den Jahren 1970 bzw. 1972 fallen die Patientenzahlen im Schema 1 von 1970 - 1974 wieder ab. Entsprechend ist ein Abfall der Todesfälle im Schema 2 von 1972 - 1976 zu erkennen.

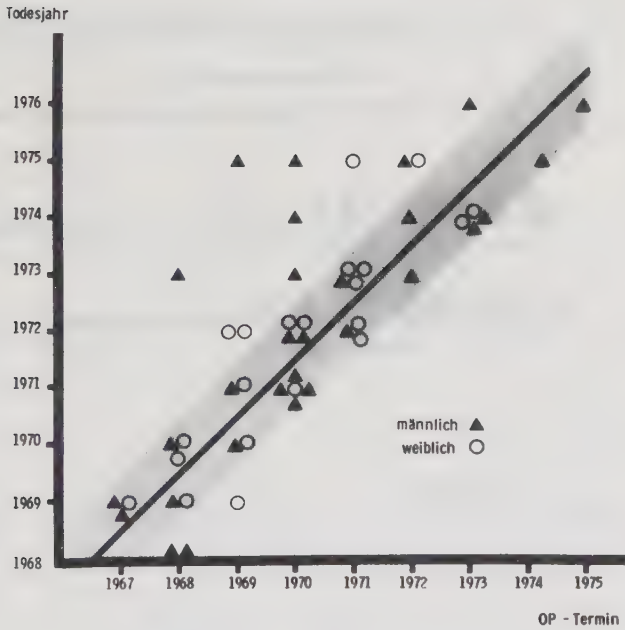
Dies läßt die Vermutung zu, daß eine gewisse Gesetzmäßigkeit darin besteht, wie lange ein am MM verstorbener Patient nach der OP überlebt. Aus den Schemata ist zu ersehen, daß die Häufigkeitsmaxima der Erstbehandlungsjahre und der Todesjahre um ca. 2 Jahre differieren. Ebenso ist der Anstieg der Patientenzahlen im Schema 1 bis 1970 und im Schema 2 bis 1972 um 1 - 2 Jahre verschoben, wie auch ein Abfall der Patientenzahlen nach den Maxima beider Schemata bis 1974/75 bzw. bis 1976 zu erkennen ist. Dies würde bedeuten, daß unsere Patienten durchschnittlich 1 - 2 Jahre nach der OP ihrer Krankheit erlegen sind.

- 3.1. Ein noch besser erkennbarer Zusammenhang zwischen OP-Termin und Todesjahr ergibt sich, wenn man die beiden Parameter direkt in Beziehung zueinander setzt und in einem Diagramm gegeneinander aufträgt. (siehe Diagramm 1)

Hier sieht man eine Verdichtung der Fälle, die ein bis zwei Jahre nach der OP verstorben sind. Natürlich sind Abweichungen vorhanden (28%), die insbesondere bei den Männern auffällig sind, doch Überwiegend konzentrieren sich die Punkte um eine Linie mit der Steigung von 45° , welche einer Überlebenszeit der Patienten von 1 - 2 Jahren nach der OP entspricht. Prozentual sind 72% unserer Patienten 1 - 2 Jahre nach der OP verstorben, 12% nach 3 Jahren, nur 10% haben 3 Jahre überlebt und nur 6% sind der Krankheit schon vor Ablauf eines Jahres erlegen.

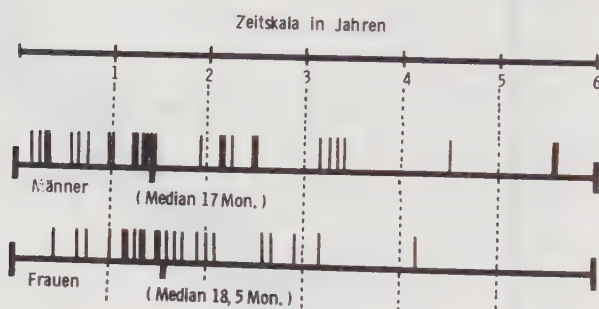
- 3.2. Eine exakte Ermittlung der Überlebenszeit der am MM Verstorbenen nach der OP ergibt sich aus der Differenz von OP-Termin und Todesjahr und deren Auftragung in einem Skalen-Diagramm. (siehe Diagramm 2)

3. 1. / 1 : Zeitintervall zwischen OP-Termin und Todesjahr



3.1. Diagramm 1

3. 2. / 2 : Überlebenszeit der am MM verstorbenen Patienten nach der OP



3.2. Diagramm 2

Man sieht hier, daß die meisten Männer wie Frauen im Verlauf von 1 - 2 Jahren versterben. Betrachtet man die Monate, die die Patienten überlebten und bildet man den Medianwert, so ergibt sich beim männlichen Geschlecht eine mittlere Überlebenszeit von 17 Monaten, beim weiblichen Geschlecht von 18,5 Monaten. Insgesamt gesehen lag der Medianwert bei 18 Monaten. Das bedeutet, daß unsere MM-Patienten durchschnittlich 18 Monate bzw. 1,5 Jahre nach der OP verstorben sind.

4.1. Melanomtypen

Die Häufigkeit der einzelnen Melanomtypen stellt sich im Erlanger Krankenqut folgendermaßen dar:

nM	:	26 Patienten	(52%)
ssM	:	16 "	(32%)
LM	:	5 "	(10%)
MM	:	3 "	(6%) (nicht klassifizierbar)

4.2. Nach Geschlechtern aufgegliedert ergibt sich folgendes Bild:

♂		♀
14	nM	12
9	ssM	7
4	LM	1
1	MM	2

Demnach war das noduläre Melanom am häufigsten anzutreffen, in etwa der Hälfte aller Fälle. Das superficial-spreading Melanoma hatte einen Anteil von einem Drittel, während das LM nur in 10% aller Fälle auftrat. Der Rest der Melanome war nicht klassifizierbar.

- 4.3. Für die Bestehensdauer der verschiedenen MM-Typen bis zum OP-Zeitpunkt ergaben sich folgende mediane Werte. Ein LMM bestand laut anamnestischen Angaben im Mittel schon 2 Jahre, bevor eine entsprechende kombinierte radiologisch-operative Therapie eingeleitet wurde. Patienten mit einem ssM warteten durchschnittlich noch 1,5 Jahre bis sie einen Arzt aufsuchten, und bei jenen Patienten, bei denen der histologische Befund ein nM ergab, lag die Zeitspanne bis zum OP-Termin bei einem medianen Wert von 9 Monaten.
- 4.4. Bei der Beziehung des Melanomtyps zur Lokalisation des Tumors bzw. zur Überlebenszeit nach der OP konnte kein engerer Zusammenhang festgestellt werden.

5.1. Invasionstiefe

Es ergab sich unter den 50 Erlanger Fällen folgende Verteilung:

Niveau 2	:	2 Patienten	(4%)
Niveau 3	:	16 Patienten	(32%)
Niveau 4	:	24 Patienten	(48%)
Niveau 5	:	8 Patienten	(16%)

Die histologischen Invasionstiefen 3 und 4 kamen bei 80% aller untersuchten Patienten vor, wobei die Invasionstiefe 4 allein etwa bei der Hälfte aller Fälle anzutreffen war. Bei weiteren Untersuchungen hinsichtlich der Beziehung der Tumortiefe zum Melanomtyp und zur Lokalisation des Tumors sind keine hinweisenden Zusammenhänge ersichtlich gewesen, die auf eine Gesetzmäßigkeit hätten schließen lassen. Es erwies sich lediglich bei jeder angestellten Relation die histologische Invasionstiefe 4 als vorherrschend.

6.1. Tumorfläche

Im folgenden sind sämtliche Flächeninhalte der tumorösen Bezirke der Melanome in einem Diagramm dargestellt. Die Flächen der Pigmentanteile, die im Hautniveau liegen, blieben dabei unberücksichtigt. (siehe Diagramm 1)

Es ergab sich eine mittlere Fläche der tumorösen Anteile der MM von $2,5 \text{ cm}^2$. Bei Aufgliederung nach dem Geschlecht entfallen $2,6 \text{ cm}^2$ Fläche auf die Männer und $2,12 \text{ cm}^2$ auf die Frauen.

7.1. Tumordicke

Die Dicke eines Tumors gibt den gesamten vertikalen Durchmesser dieses Gebildes mit Anteilen, die über als auch unter dem Hautniveau liegen, wider. Bei der Darstellung der Tumordicken in einem Diagramm fand sich ein mittlerer Wert von $4,75 \text{ mm}$. (siehe Diagramm 2)

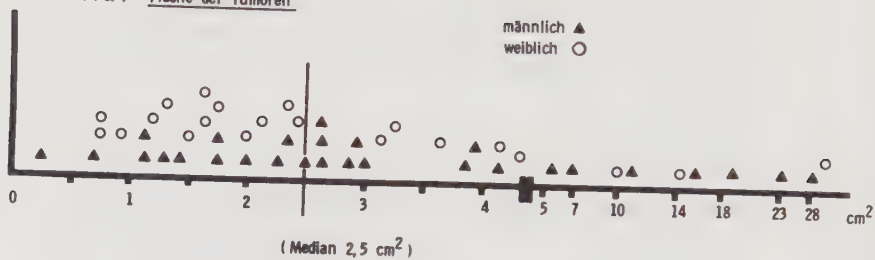
Bei der Aufschlüsselung nach Geschlechtern zeigte sich bei den Frauen eine mittlere Dicke von $4,25 \text{ mm}$, wogegen sich bei den Männern ein mittlerer Wert von 5 mm ergab. (siehe Diagramm 3 und 4)

8.1. Tumorvolumen

Bei der Darstellung der Volumina der Tumoren wurde sowohl die Eindringtiefe des Melanoms in die Haut, als auch der tumoröse Anteil über dem Hautniveau berücksichtigt. Dabei ergab sich ein mittleres Volumen der MM von $0,75 \text{ cm}^3$, wobei $1,0 \text{ cm}^3$ auf die Männer und $0,55 \text{ cm}^3$ auf die Frauen entfielen. (siehe Diagramm 5)

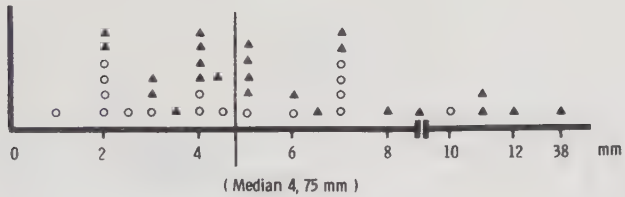
9.1. Bei der Darstellung des tumorösen Wachstumsbeginns in einem Diagramm ergibt sich ein mittlerer Wert von 12 Wochen. Dieser beinhaltet jedoch nicht den Zeitraum, in dem der Pigmentfleck entstand oder sich vergrößerte bzw. seine Farbe änderte, sondern nur den zeitlichen Abschnitt, in dem ein rasches tumoröses Wachstum be-

6.1. / 1. : Fläche der Tumoren

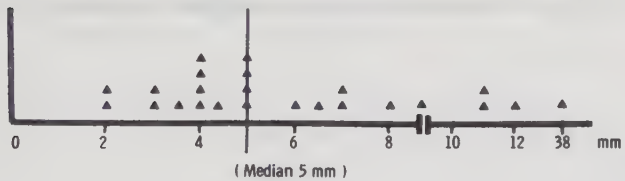


6.1. Diagramm 1

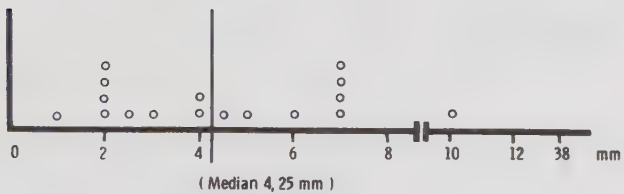
7. 1. / 2 : Dicke der Tumoren (Männer u. Frauen)



7. 1. / 3 : Dicke der Tumoren (Männer) ▲

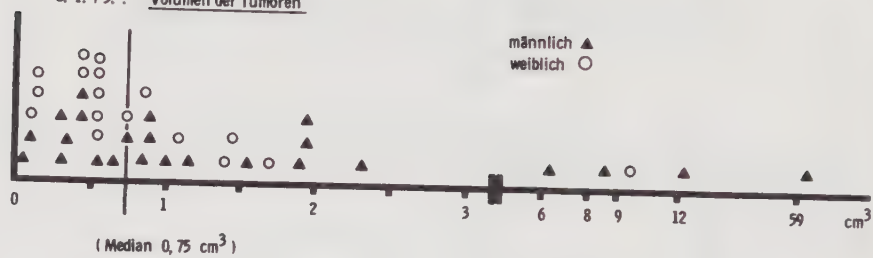


7. 1. / 4 : Dicke der Tumoren (Frauen) ○



7.1. Diagramme 2 - 4

8. 1. / 5. : Volumen der Tumoren



8.1. Diagramm 5

merkt wurde. Teilweise bestand ein solcher Pigmentfleck nämlich schon sehr viele Jahre bzw. schon seit Geburt und vergrößerte sich über lange Zeit hinweg, bis er in ein rapides tumoröses Wachstum überging. Auch dann ließen die Patienten noch durchschnittlich 12 Wochen verstreichen, bis sie einen Arzt aufsuchten. Geschlechtsspezifische Unterschiede gibt es nicht; es zeigt sich sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen ein durchschnittliches tumoröses Wachstum von 12 Wochen. (siehe Diagramme)

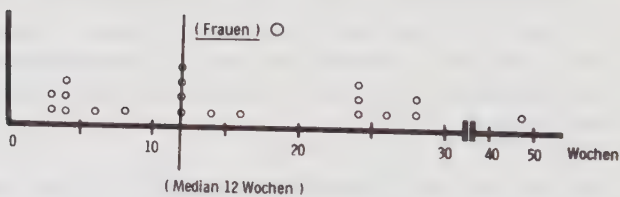
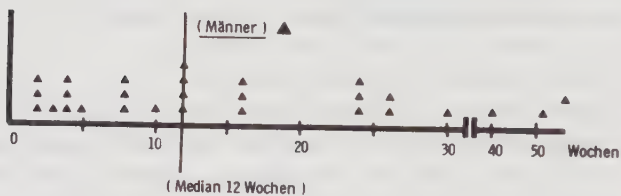
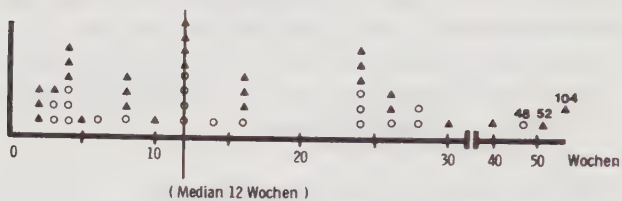
10.1. Die Überlebenszeiten der Patienten, die nicht vorbehandelt in die Klinik kamen, wurden zu jenen Patienten mit vorangegangener unsachgemäßer eigener Behandlung bzw. einer hierdurch herbeigeführten Irritation in Relation gesetzt. (siehe Diagramme 1 - 6)

Erhebliche Irritationen waren der Erstbehandlung in unserer Klinik bei 18 Patienten (9 ♂/9 ♀) vorausgegangen. Bei ihnen ergab sich insgesamt im Mittel eine postoperative Überlebenszeit von 18 Monaten. Verglichen mit den 32 Patienten (19 ♂/13 ♀), die unvorbehandelt in die Klinik kamen und nur leicht irritierte Herde aufwiesen, zeigt sich kein Unterschied, da die durchschnittliche Überlebenszeit nach der OP insgesamt ebenfalls 18 Monate beträgt.

10.2. Wenn man die männlichen Patienten für sich betrachtet, so ergibt sich für die 9 erheblich irritierten Fälle eine mediane postoperative Überlebenszeit von 9 Monaten. Bei den übrigen 19 Patienten liegt die mittlere Überlebenszeit bei 26 Monaten.

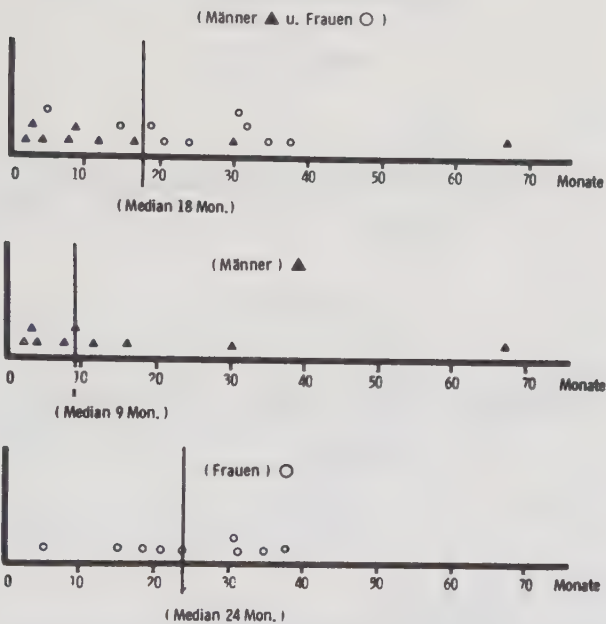
Bei Betrachtung der weiblichen Patienten weisen 9 Frauen nach erheblicher Irritation eine mediane Überlebenszeit von 24 Monaten auf, doch ergibt sich bei den 13 Fällen ohne nennenswerte Irritation keine Verlängerung der postoperativen Überlebenszeit.

9. 1. : Beginn des tumorösen Wachstums



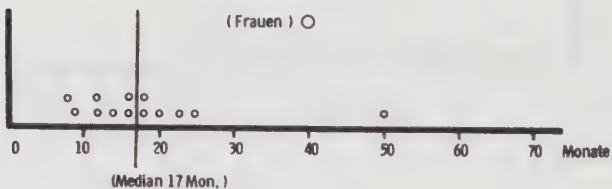
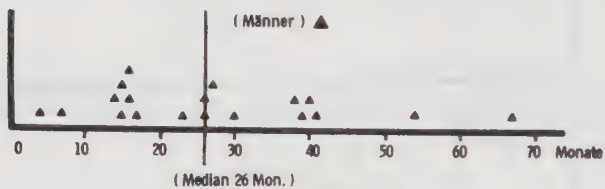
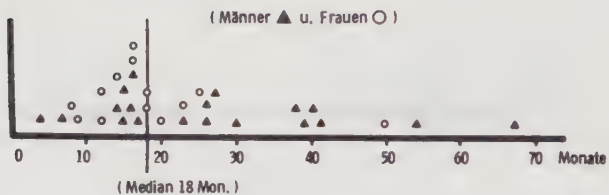
9.1. Diagramme

10. 1. : Zeitintervall zwischen einer inadäquaten Vorbehandlung bzw. Irritation und dem Tod



10.1. Diagramme 1 - 3

10. 2. : Überlebenszeit nach der OP bei Erstbehandlung in der Klinik
(Fälle ohne angegebene Irritation)



10.2. Diagramme 4 - 6

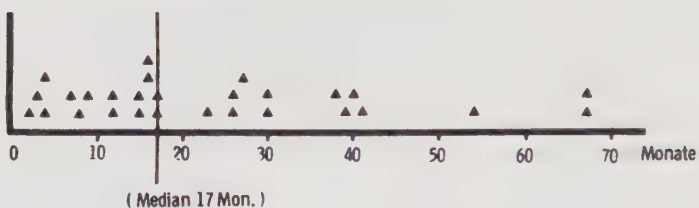
- 11.1. Das Geschlecht scheint, wie in den bisherigen Untersuchungen und laut angestellter Tests gesehen wurde, eine nicht unbedeutende Rolle bei der Bestimmung der Prognose zu spielen. Daher soll die nun folgende alleinige Beziehung zwischen dem Geschlecht der Patienten einerseits und der Überlebenszeit nach der OP andererseits Klarheit darüber verschaffen. (siehe Diagramme 1 und 2)

Es zeigte sich, daß die Männer unabhängig von anderen Parametern eine um 1,5 Monate niedrigere mittlere Lebenserwartung aufwiesen als die Frauen. Die Werte im einzelnen: Männer überlebten im Mittel 17 Monate, Frauen 18,5 Monate nach der OP.

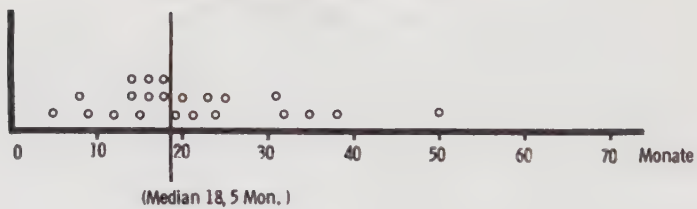
- 12.1. Die Lokalisation des Primärtumors ist ein wesentlicher Faktor bei der Beurteilung der Prognose. Insgesamt sind bei beiden Geschlechtern der 50 Erlanger Patienten von 1967 - 1974 46% aller Melanome an den Extremitäten lokalisiert, 48% entfallen auf die Stammlokalisation, während nur 6% der Fälle den Kopf betreffen. Bei der Aufschlüsselung der drei Hauptlokalisationsgruppen nach Geschlechtern ergibt sich folgendes Bild:

	<u>Lokalisation</u>	<u>Patientenzahl</u>	<u>Prozent- anteil</u>
28 Männer :	Extremitäten	9	32%
	Stamm	17	61%
	Kopf	2	7%
22 Frauen :	Extremitäten	14	63,5%
	Stamm	7	32%
	Kopf	1	4,5%

11. 1. / 1 : Überlebenszeit der Männer nach der OP



11. 1. / 2 : Überlebenszeit der Frauen nach der OP

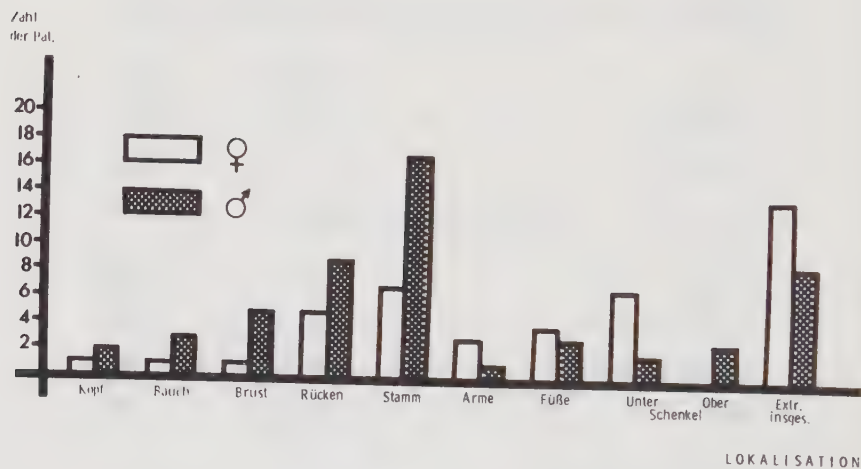


11.1. Diagramme 1 und 2

Die Kopf-, Stamm- und Extremitätenlokalisationen der 50 Melanome gliedern sich im einzelnen wie folgt:

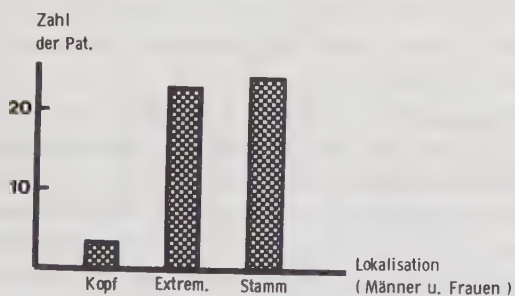
	<u>28 Männer</u>	<u>22 Frauen</u>
<u>Kopf:</u>	7%	4,5%
<u>Arme:</u>	3%	13,5%
Oberarme	3%	4,5%
Unterarme	---	4,5%
Handgelenk	---	4,5%
<u>Beine:</u>	29%	50%
Oberschenkel	11%	---
Unterschenkel	7%	32%
Füße	11%	18%
<u>Stamm:</u>	61%	32%
Rücken	32%	23%
Brust	18%	4,5%
Bauch	11%	4,5%

Durch die schematische Darstellung werden die Lokalisations-
unterschiede der MM unter den Geschlechtern deutlicher.
(siehe Schema)



Insgesamt ergibt sich folgende Melanomverteilung bei Mann und Frau:

Kopf	6%	Stamm	48%
Extremitäten	46%	Rücken	28%
Arme	8%	Brust	12%
Beine	38%	Bauch	8%



(Mann)



(Frau)



Aus den Tabellen und Schemata, die sich auf die MM-Lokalisation beziehen, ist zu ersehen, daß bei unseren am MM verstorbenen Patienten die Melanome an der unteren Extremität mit 38% am weitaus häufigsten lokalisiert waren und auf die Rückenlokalisation mit 28% der zweitgrößte Anteil entfiel.

Bei der Frau waren die Beine im Verhältnis noch öfter betroffen und zwar speziell die Unterschenkel. In dem ausgewählten Erlanger Untersuchungsmaterial waren sogar 50% aller Melanome bei Frauen an den Beinen lokalisiert, davon allein 32% an den Waden. Auf die obere Extremität entfielen lediglich 13,5% der Fälle, wobei sich jedoch insgesamt dadurch eine Bevorzugung der Extremitätenlokalisationen von 63,5% aller Melanome bei Frauen ergab. Der Stamm war bei den Frauen weitaus seltener betroffen.

Beim männlichen Geschlecht zeigt sich ein umgekehrtes Bild, da hier eine starke Bevorzugung des Stammes gegenübersteht. Die Stammlokalisation überwog ebenso deutlich mit 61% bei unseren am MM verstorbenen Patienten, wobei hier speziell der Rücken mit 32% eine Präferenz aufwies. Auffallend war, daß die untere Extremität zwar am zweithäufigsten befallen war, aber ebenso eine untergeordnete Bedeutung hatte wie die Stammlokalisation bei der Frau. Ein spezieller Unterschied bestand in dem minimalen Anteil des Unterschenkels gegenüber der starken Bevorzugung dieser Lokalisation beim weiblichen Geschlecht. Allgemein waren die Extremitäten weitaus seltener befallen.

Der Kopflokalisation kam bei den 50 untersuchten Melanomen eine unbedeutende Rolle zu, denn sie hatte nur einen Gesamtanteil von 6%, der bei den Frauen sogar noch geringer ausfiel.

- 12.2. Bei dieser auffälligen Häufung der Lokalisation an der unteren Extremität einerseits und der Lokalisation am Stamm andererseits, liegt die Frage nahe, ob dies unterschiedliche Auswirkungen auf die Prognose hat. Deshalb

wurde eine Beziehung zwischen der Überlebenszeit nach der OP und der Lokalisation der MM hergestellt und in Diagrammen aufgetragen. (siehe Diagramme 1 bis 14)

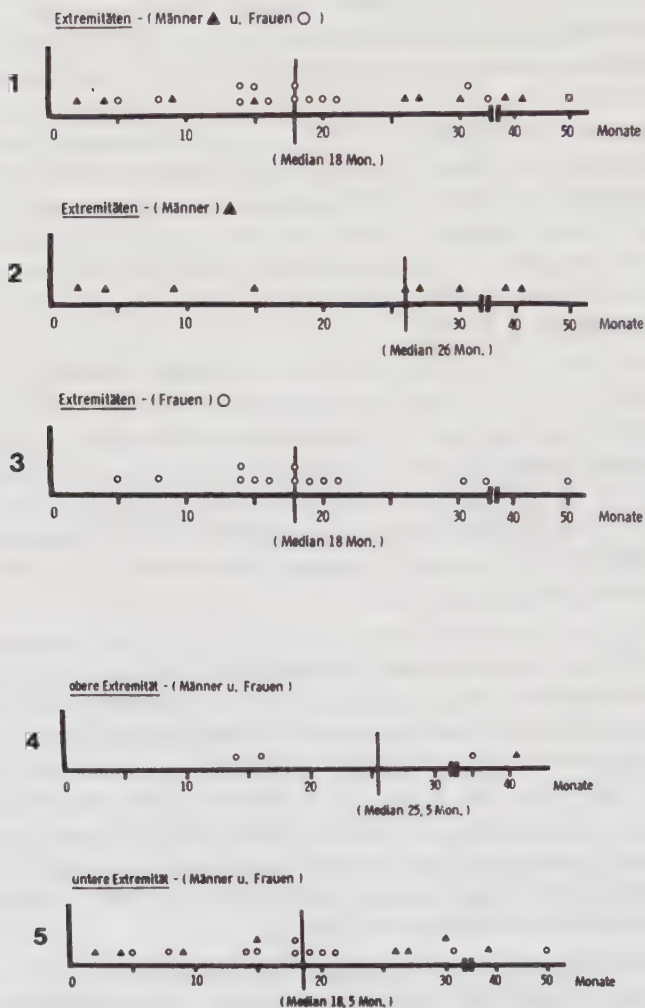
Für die Extremitätenlokalisationen ergibt sich eine mediane Überlebenszeit von 18 Monaten. Betrachtet man obere und untere Extremität getrennt, so zeigt sich bei den 4 Patienten, die eine Armlokalisation aufweisen, mit 25,5 Monaten eine längere Überlebensdauer als für jene 19 Patienten mit Beinlokalisation, bei denen die Überlebenszeit den medianen Wert von 18,5 Monaten ergibt. Trennt man nach Geschlechtern, so liegt bei den Männern der Median mit 26 Monaten Überlebenszeit höher als bei Frauen, für die ein medianer Wert von 18 Monaten errechnet wurde.

Der Stamm, die Vorzugslokalisation des MM beim männlichen Geschlecht, weist eine mediane Überlebenszeit von 19,5 Monaten auf und zeigt nur eine geringfügige Differenz zu jener der entsprechenden Extremitätenlokalisation. Geschlechtsspezifisch liegen folgende Unterschiede vor: bei den Männern fällt die Lebenserwartung mit 16 Monaten deutlich schlechter aus, wogegen die Frauen eine wesentlich bessere mit 24 Monaten aufweisen.

Betrachtet man dabei die Rückenlokalisation beider Geschlechter, so findet man eine noch ungünstigere Prognose als beim Stamm als übergeordneter Gruppierung. Nach Geschlechtern getrennt, ergeben sich bei den Männern nur 12 Monate Überlebenszeit, bei den Frauen jedoch 24 Monate, die deutlich über dem mittleren Gesamtwert von 13,5 Monaten liegen. Der Rücken ist möglicherweise eine besonders ungünstige Stammlokalisation, zumal auch die Brustlokalisationen mit 27,5 Monaten und die Lokalisationen am Bauch mit 21 Monaten merklich über seiner medianen Überlebenszeit liegt.

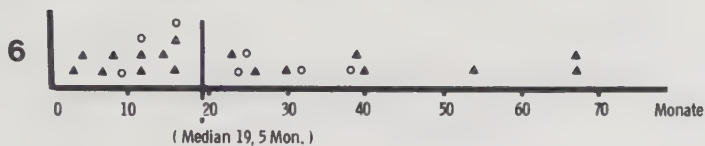
Der Kopfbereich hat eine mittlere Überlebensdauer von 20 Monaten. Damit zeigt sich unter dem Erlanger Untersuchungsmaterial eine ähnliche Lebenserwartung wie in der Stammregion.

12. 2. / 1-14 : Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der Tumorkomlokalisierung

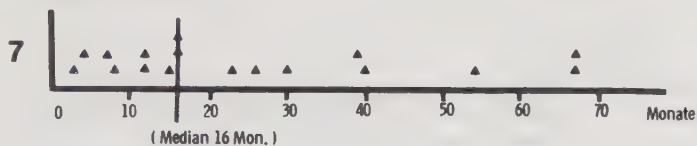


12.2. Diagramme 1 bis 5

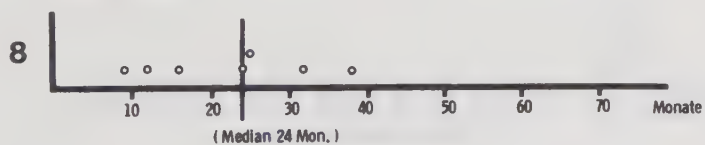
Stamm - (Männer u. Frauen)



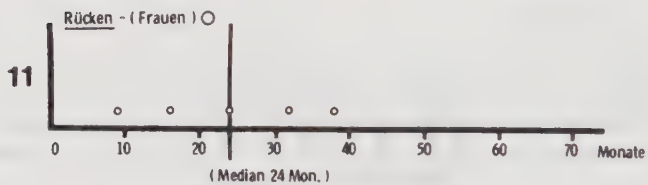
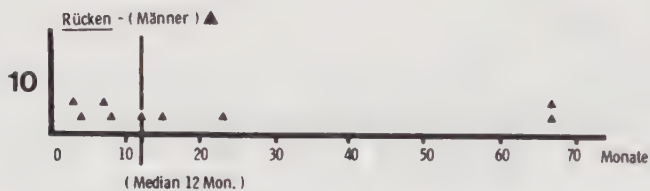
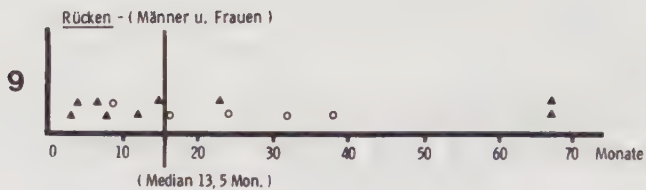
Stamm - (Männer) ▲



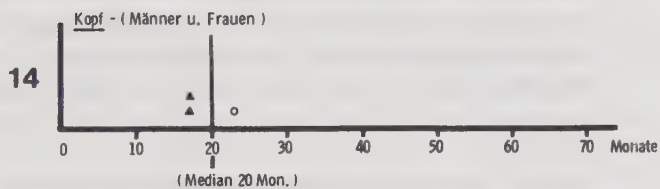
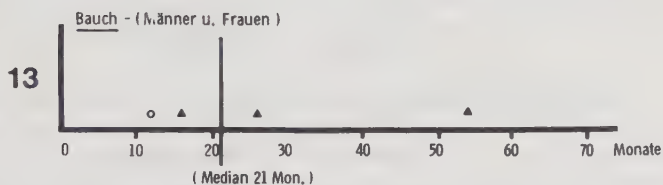
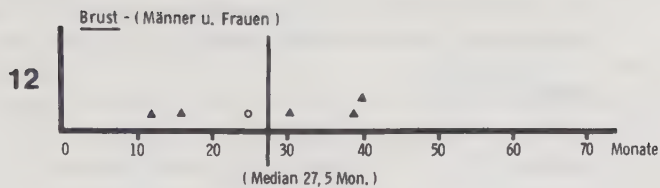
Stamm - (Frauen) ○



12.2. Diagramme 6 bis 8



12.2. Diagramme 9 bis 11



12.2. Diagramme 12 bis 14

- 13.1. Ein weiteres Kriterium bei der multifaktoriellen Analyse der Prognose sind etwaige palpable Lymphknotenvergrößerungen zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns.

Lymphknoten

nicht palpabel : klinisches Stadium I
palpabel : klinisches Stadium II

Stadium I	Männer : 14 Patienten	28 Patienten (56%)
	Frauen : 14 Patienten	
Stadium II	Männer : 14 Patienten	21 Patienten (42%)
	Frauen : 7 Patienten	

Im Stadium I befanden sich bei Beginn der Therapie 28 Patienten oder anteilmäßig 56% vom gesamten Patientengut. Auf das Stadium II entfielen 21 Patienten mit einem Anteil von 42%. Geschlechtsspezifisch ergaben sich keine hinweisenden Unterschiede.

- 13.2. Um das Vorhandensein von Lymphknotenvergrößerungen prognostisch auswerten zu können, wurde die jeweilige Überlebenszeit nach der OP in Relation gestellt und bei den negativen Tastbefunden ein medianer Wert von 18,5 Monaten erhalten, wogegen sich bei bereits palpablen, vergrößerten Lymphknoten eine durchschnittliche Überlebenszeit von 15,5 Monaten ergab. (siehe Diagramme 1 und 2)

14.1. Lymphonodektomie

Es bietet sich ein Vergleich an zwischen Patienten, die lymphonodektomiert wurden und jenen Patienten, bei denen auf eine Lymphonodektomie verzichtet wurde. (siehe Diagramme 1 bis 6)

Insgesamt zeigt sich am vorliegenden Patientengut kein Unterschied in der Überlebenszeit mit je 18 Monaten bei Entfernung der Lymphknoten einerseits oder bei Verzicht

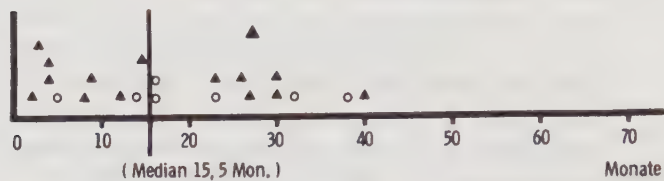
auf deren Extirpation andererseits. Betrachtet man nun die Geschlechter für sich, so haben die lymphonodektomierten Männer nach der OP mit einem Medianwert von 16,5 Monaten eine möglicherweise schlechtere, vermutlich aber keine bessere Lebenserwartung als jene mit 21,5 Monaten Überlebenszeit, denen die regionären Lymphknoten nicht entfernt worden sind. Bei den Frauen ergibt sich wiederum unter den lymphonodektomierten Fällen mit einer mittleren Überlebenszeit von 19 Monaten keine nennenswert bessere Prognose gegenüber jenen ohne Lymphknotenextirpation mit 18 Monaten.

- 15.1. In Abhängigkeit von dem präexistenten Hautbefund ergeben sich in der Überlebenszeit folgende Unterschiede. (siehe Diagramme 1 bis 3)

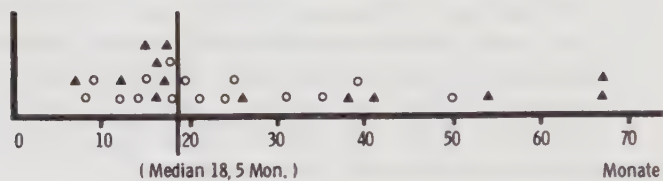
Entstehen maligne Melanome auf bisher unveränderter Haut oder auf einem NZN, so sind die Prognosen mit durchschnittlich je 16 Monaten Lebenserwartung gleichermaßen ungünstig im Vergleich zu der Überlebenszeit eines Melanoms, das sich aus einem Morbus Dubreuilh entwickelt. Hier ergibt sich ein medianer Wert von 25 Monaten, der deutlich günstiger ist als bei den anderen Entstehungsmodi.

- 15.2. Bei Bestand eines Pigmentmals von Geburt an, das später maligne entartete, wurde untersucht welcher Melanomtyp daraus entstanden war. Es stellte sich heraus, daß in 19 Fällen anamnestisch für das Bestehen des Pigmentflecks der Terminus "von Geburt an" bzw. "schon immer" angegeben war. Bevor ein Pigmentnävus entartete, war er demnach in 38% der Fälle schon lebenslang vorhanden. Diese Nävi entwickelten sich später zu folgenden Melanomtypen: bei 11 Patienten entstand ein nM (22%), bei 8 Patienten ein ssM (16%).

13. 2. / 1 : Überlebenszeit bei palpablen Lymphknoten

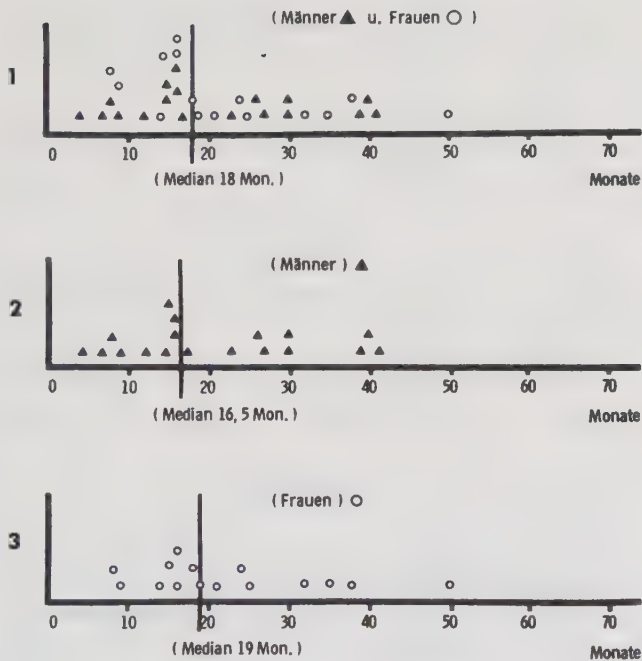


13. 2. / 2 : Überlebenszeit bei nicht palpablen Lymphknoten



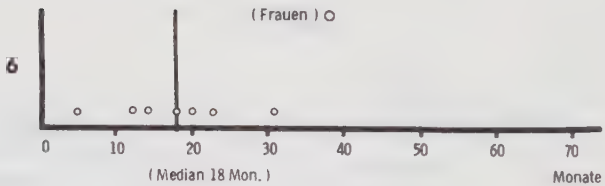
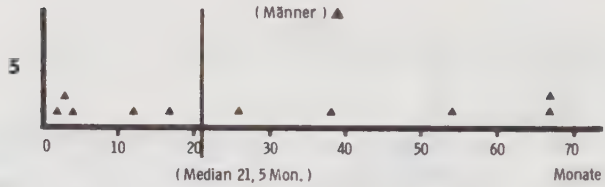
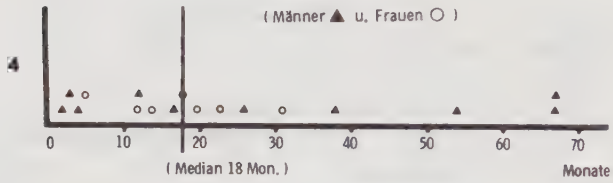
13.2. Diagramme 1 und 2

14. 1. / 1-3 : Zeitintervall zwischen Lymphonodektomie und Tod



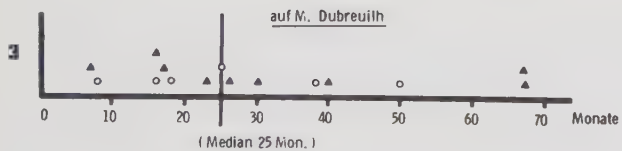
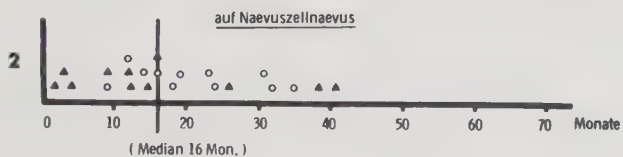
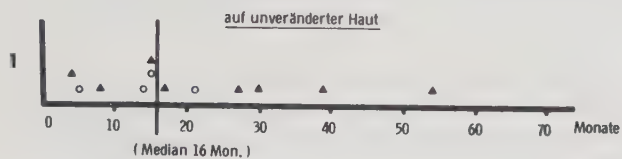
14.1. Diagramme 1 bis 3

14. 1. / 4-6 : Überlebenszeit bei Verzicht auf Lymphonodektomie



14.1. Diagramme 4 bis 6

15. 1. / 1-3 : Überlebenszeiten in Abhängigkeit von dem präexistensten Hautbefund



15.1. Diagramme 1 bis 3

Bei mehreren Relationen und Parametern war die Prüfung der Ergebnisse hinsichtlich ihres statistischen Aussagewertes von Bedeutung. Es wurde in einigen Fällen der Vierfeldertest nach Fischer durchgeführt, um zu ergründen, ob die Ergebnisse dieser Beziehungen auch allgemeine Gültigkeit besitzen und Rückschlüsse für alle Patienten zulassen.

Trotz teilweise großer Unterschiede bei Mann und Frau konnten diese jedoch statistisch für keinen der untersuchten Parameter gesichert werden. Das bedeutet, daß auf Grund der zu geringen Fallzahlen keine allgemein gültigen Aussagen erbracht werden konnten, obwohl sich bei einzelnen Parametern gewisse Tendenzen anzeigten bzw. vermutet werden konnten.

Diskussion

Unsere in den Jahren von 1967 - 1974 wegen malignen Melanoms erstbehandelten, und bis zum Ende des Jahres 1976 an den Melanomfolgen verstorbenen Patienten umfassen 22 Frauen und 28 Männer. Wenn man bedenkt, daß das weibliche Geschlecht wesentlich häufiger vom MM betroffen ist als das männliche (Haus, Proppe 1973), so läßt das eher umgekehrte Verhältnis zwischen unseren am MM verstorbenen Männer und Frauen erkennen, daß die Prognose bei Männern deutlich ungünstiger als bei Frauen ist. Statistisch gesehen haben Frauen eine etwa 20% größere Überlebenschance (Storck 1970). Der Altersgipfel zum Behandlungszeitpunkt liegt bei unseren Frauen und Männern zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr (siehe Schema 1 und 2). Nach Heite (1972) liegt der Häufigkeitsgipfel maligner Melanome bei dem großen Patientengut der "Arbeitsgemeinschaft MM" zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr, also im 6. und 7. Lebensjahrzehnt, wobei hier nicht nur die an den Folgen des MM verstorbenen Patienten berücksichtigt sind.

Schlüsselt man unser Krankengut nach dem Jahr der kombinierten radiologisch-operativen Erstbehandlung und nach dem jeweiligen Todesjahr auf, so läßt eine Gegenüberstellung dieser Daten vermuten, daß unsere Patienten im Mittel 1 - 2 Jahre nach der OP am MM verstorben sind. Die therapeutische Intervention konnte also bei unseren ausgewählten Fällen den Tod nicht verhindern. Es fragt sich deshalb, welche Besonderheiten dazu geführt haben könnten, daß sich die Therapie nicht günstig ausgewirkt hat.

Als Ursache hierfür kommt die Möglichkeit einer bereits präoperativ stattgefundenen metastatischen Tumorzellverschleppung infrage, da das MM im Mittel schon 12 Wochen bestanden hat bzw. - wie in 21 Fällen - bereits palpable Lymphknotenvergrößerungen vorlagen bzw. - wie in 32 Fällen - die Invasionstiefe über das Mikro Stadium 3 hinausgegangen war. Wenn auch die Zeitspanne zwischen OP-Termin und Todesdatum

relativ wenig um dem Mittelwert von 18 Monaten streut und daraus die bekanntermaßen falsche Vermutung erwächst, daß die Therapie des Primärtumors bei den am MM verstorbenen Patienten einen limitierenden Einfluß auf die Überlebenszeit gehabt haben könnte, so zeigt immerhin das Diagramm 3, daß ein kleinerer Teil der Patienten (11) größere Intervalle überlebt hat. Untersucht man jedoch diejenigen Fälle kasuistisch näher, bei denen die Überlebenszeit einerseits unter einem Jahr und andererseits über drei Jahren liegt, ergeben sich, im Vergleich zu der Überwiegenden Mehrzahl unserer Melanompatienten, keine Hinweise für eine rapide Verschlechterung bzw. für einen günstigeren postoperativen Verlauf (siehe Kasuistiken im Anhang).

Bei der Einteilung der malignen Melanome in verschiedene Melanomtypen war unter unserem Krankengut das nM am häufigsten anzutreffen, in etwa der Hälfte aller Fälle (52%). Das ssM hatte einen Anteil von einem Drittel (32%), während das LMM nur in 10% aller Fälle auftrat. Es bietet sich ein Vergleich zu der Untersuchung von Wutz et al. (1976) an, die unter 104 (z.T. in unserem Krankengut enthaltenen) lymphonodektomierten Melanompatienten folgende Verteilung der Melanomtypen vorfanden: nM (47,1%), ssM (37,5%), LMM (15,4%). Unsere Zahlenverhältnisse entsprechen annähernd denen des verglichenen Patientenguts, wobei lediglich das ssM und LMM bei Wutz et al. etwas stärker vertreten ist.

Da unsere MM a priori rein histologisch klassifiziert worden sind und die Schnittrichtung unter Umständen nicht immer durch den Randfleck führte, erklärt sich die in unserem Krankengut relative Häufigkeit des nM gegenüber dem ssM. Weiter ist ein Teil der Erlanger Patienten mit einem LMM in der Kopfklinik behandelt worden und hat sich dadurch unseren Nachforschungen entzogen, was die verhältnismäßig niedrige Zahl von LMM-Patienten in unserer Studie erklärt.

Da das LMM im Vergleich zu den beiden anderen MM-Typen und besonders zum nM eine vorzugsweise horizontale Wachstumsrichtung besitzt und erst sehr spät eine Tendenz zum verti-

kalen Vordringen aufweist, hat das Melanom auf einer prä-malignen Melanose gewöhnlich die günstigste Prognose. Bei unseren Untersuchungen konnte dies nicht bestätigt werden. Der Grund hierfür ist sicher in erster Linie auf die zu geringe Anzahl der LMM zurückzuführen. Zusätzlich dürften noch psychologische Gründe eine Rolle spielen, da die Patienten die allmähliche tumoröse Veränderung eines jahrelang wachsenden Pigmentflecks meist bagatellisieren und erst spät einen Arzt aufsuchen. Diese Vermutung konnte bei unseren Untersuchungen gesichert werden, denn die mediane Bestehensdauer eines LMM bis zum OP-Zeitpunkt betrug bei unseren Patienten 24 Monate. Dies ist die Zeit vom ersten bemerkten Wachstum des Pigmentflecks bis zum OP-Termin.

Das entsprechende Zeitintervall war dagegen bei Patienten mit einem ssM mit 18 Monaten geringer, obgleich auch hier eine lange Wartezeit vorliegt, bis ein Arzt zugezogen wurde. Hierfür dürften ebenfalls Gründe des Wartens vorliegen wie beim LMM, da auch ein ssM sekundär auf dem Boden eines präblastomatösen Zustandes entsteht.

Bei Patienten mit einem nM lag die mediane Bestehensdauer des Tumors mit 9 Monaten deutlich unter den entsprechenden Zeitperioden der anderen MM-Typen. Dies bekräftigt die Annahme, daß die Patienten relativ früh bemerken, wenn sich ein Tumor auf bisher unveränderter Haut entwickelt, wie das beim nM und ssM meist der Fall ist, und sie früher den Arzt aufsuchen.

Anhand statistischer Auswertungen des großen Patientengutes der "Arbeitsgemeinschaft Malignes Melanom" der Deutschen Forschungsgemeinschaft hat sich ergeben, daß nicht allein die horizontale Flächenausdehnung eines malignen Melanoms als vielmehr sein vertikales Wachstum bzw. die Invasionstiefe in die Haut von prognostischer Bedeutung sind.

Bei der Aufgliederung der histologischen Invasionstiefen unserer Melanome ergab sich, daß die Mikrostadien 3 und 4 am häufigsten (zusammen 80%) und das Niveau 5 mit 16% wesentlich seltener auftraten. Jedoch sind auch Patienten an MM-Metastasen gestorben, bei denen der Tumor lediglich das

Niveau 2 erreicht hatte, wogegen im Mikrostadium 1 kein Todesfall vorlag. Im Niveau 1 befinden sich nämlich alle Tumorzellen allein in der Epidermis oberhalb der Basalmembran, während im Niveau 2 die Tumorzellen bereits durch die Basalmembran bis ins Stratum papillare vorgedrungen sind. Dies läßt den Schluß zu, daß die Basalmembran eine Metastasierungsschranke darstellt, oberhalb derer keine Tumorzellen ausgeschwemmt werden.

Bei den Untersuchungen von Wutz et al. (1976) lag hinsichtlich der histologischen Invasionstiefen eine Verschiebung des Verteilungsmusters zugunsten der Mikrostadien 4 und 5 vor, die zusammen 82,5% ausmachten, wogegen das Niveau 3 nur in 17,5% der Fälle betroffen war. Dies liegt in dem geringen Ermessens-Spielraum zwischen Niveau 3 und 4 begründet und daran, daß exophytisches Wachstum mit numerischer Dicke über 0,76 mm (Breslow) eher dem Niveau 4 zugeordnet wurde.

Nach statistischen Informationen von Hauss (1973) betrug die 5 - Jahres - Überlebensrate bei einer Invasionstiefe bis zum Stratum papillare (Niveau 2) 73% (bei Frauen) bzw. 52% (bei Männern). Bei einer Invasionstiefe bis zur Corium-Mitte (Niveau 3) betrug sie 55% bzw. 43% und bei einer Invasionstiefe bis ins Fettgewebe (Niveau 5) nur noch 45% bzw. 16%.

Wenn man hinsichtlich der Parameter Dicke, Fläche und Volumen des Tumors die Geschlechter miteinander vergleicht, so fällt auf, daß die Männer gegenüber den Frauen durchschnittlich eine größere Fläche des Tumors aufweisen. Ebenso verfügen sie im Mittel auch über eine größere Dicke des Tumors mit entsprechend größerem Volumen. Diese Ergebnisse besitzen jedoch keine allgemeine Gültigkeit, da die Unterschiede bei Mann und Frau statistisch nicht gesichert werden konnten. Dennoch ist die Größe des Primärtumors prognostisch von Bedeutung, da mit dem Größerwerden eines malignen Melanoms die Chancen zur Metastasierung um das Vielfache zunehmen (Klostermann, 1972). Nach statistischen Literaturauswertungen kamen Storck et al. (1970) zu folgendem Ergebnis:

primäres Melanom kleiner als 2 cm Durchmesser:

5 - Jahres - Überlebensrate 63%,

primäres Melanom größer als 2 cm Durchmesser:

5 - Jahres - Überlebensrate 17%.

Deutlicher kann die Notwendigkeit der Frühdiagnose und Frühtherapie wohl kaum belegt werden.

Bei Betrachtung der Ergebnisse von vorbehandelten Patienten und solchen, bei denen die Erstbehandlung in der Klinik stattgefunden hat, könnte man vermuten, daß eine Vorbehandlung eines MM keinen Einfluß auf Verlauf und Prognose der Erkrankung hat. Denn in der Überlebenszeit nach der OP ergab sich bei Berechnung der medianen Werte kein Unterschied. Hier muß vorweg auf die Art der Vorbehandlung eingegangen werden. In den anamnestischen Angaben der Patienten und in den Krankengeschichten der Verstorbenen waren lediglich Salben, Pflaster, Verbände, Puder, Bäder, Umschläge und Bestrahlung als Vorbehandlung beschrieben. Nur in einem einzigen Fall lag eine Inzision durch den Zahnarzt vor bei Lokalisation des MM am 3. - 6. Alveolarfortsatz rechts. Jedoch konnte in diesem Fall infolge einer möglichen Irritation des Herdes kein beschleunigter Tod festgestellt werden.

Da die Überwiegende Art der Vorbehandlung in der vorliegenden Studie keinen Einfluß auf Verlauf und Prognose der Erkrankung zu haben scheint, ist anzunehmen, daß nur Vorbehandlungen im Sinne von Probeexzision, Abbindung, Exkochleation oder operativer Entfernung mit konsekutiver Eröffnung der Hautlymphbahnen als prognostisch relevante Vorbehandlung zu bewerten sind. Nur Irritationen mit nachfolgender Blutung bzw. Erosion können sich auf die Prognose eines MM auswirken (Heite 1972). Da jedoch beinahe in allen Fällen eine Irritation des Primärherds wie beispielsweise gelegentliches Aufkratzen sowie Blutung und teilweise auch Nässen des Herdes vorlag, ließen sich keine Unterschiede, ob vorbehandelt bzw. irritiert oder nicht, feststellen wie unser Ergebnis zeigt. Zum größten Teil handelte es sich um mechanische Irritationen wie Scheuern der Kleidung oder Stoßverletzungen, die meist unabsichtlich geschahen und

von den Patienten auch unterschiedlich wahrgenommen werden. Teilweise wurde eine Irritation aber auch mutwillig und absichtlich herbeigeführt, indem der Patient den Herd infolge des Juckreizes aufkratzte oder eine unsachgemäße Behandlung von seiten des Patienten bzw. durch den Hausarzt zu einer Verletzung des Herdes führte.

Die Untersuchungsergebnisse getrennt nach Geschlechtern sind demnach rein zufällig und haben keine allgemeingültige Aussagekraft, da die Voraussetzungen einer relevanten Vorbehandlung nicht gegeben sind und die Ergebnisse statistisch nicht gesichert werden konnten.

Der Vergleich der drei Hauptlokalisationen Kopf, Extremitäten und Stamm mit der allgemeinen Häufigkeitsverteilung dieser Lokalisationen in der Literatur ergibt eine Übereinstimmung der bisher bekannten Erfahrungen. Als Vergleichskollektive dienten das Patientengut von Illig u. Paul (1974) und von Wutz et al. (1976), die ähnliche Häufigkeiten aufwiesen. Die vorwiegende Stammlokalisation bei Männern (61%) und die bevorzugte Extremitätenlokalisation bei Frauen (63,5%) war bei unseren Patienten noch deutlicher ausgeprägt, als dies in der Literatur beschrieben ist (siehe Zahlen dort). Lediglich die Kopflokalisation war bei unseren männlichen wie auch bei den weiblichen Patienten geringer repräsentiert.

Die Ergebnisse der Relation zwischen der Lokalisation des Tumors und der Überlebenszeit nach der OP lassen folgendes vermuten. (♂/♀ Extremitäten 18 Mon., obere Extremität 25,5 Mon., untere Extremität 18,5 Mon.) Die bessere Prognose bei Armlokalisation könnte in der geringen Anzahl der Fälle dieser Region (4 Patienten) begründet liegen wie auch in der prognostisch ungünstigeren Lokalisation der unteren Extremität gegenüber der oberen Extremität. Allerdings läßt die geringe Anzahl von 4 Patienten keine genaue Aussagefähigkeit zu.

Bei malignen Melanomen an den Extremitäten ergibt sich für die Frauen eine schlechtere Prognose als für Männer (♂ Extremitäten 26 Mon., ♀ Extremitäten 18 Mon.). Bei Frauen kann der Medianwert auf Grund einer größeren Anzahl von weiblichen Patienten

wesentlich genauer berechnet werden. Bei Männern sind die Extremitäten wesentlich weniger betroffen, so daß sich die Extremwerte der geringeren Fallzahlen stärker auf den Medianwert auswirken.

Die Stammlokalisation hat insgesamt bei unseren Ergebnissen eine etwas günstigere Prognose als die Extremitätenlokalisation, was mit den bisherigen Erfahrungen anderer Autoren (Haus, Proppe 1973) nicht übereinstimmt. (♂/♀ Stamm 19,5 Monate; ♂ Stamm 16 Monate; ♀ Stamm 24 Monate). Betrachtet man jedoch die Medianwerte der postoperativen Überlebenszeiten getrennt nach Geschlechtern, so zeigt sich für die Männer mit 16 Monaten eine schlechtere Prognose als für die Frauen mit 24 Monaten. Bei Berücksichtigung nur der Rückenlokalisationen bestätigt sich die Annahme, daß das männliche Geschlecht mit MM am Stamm und speziell am Rücken, der gehäuft befallen ist, eine schlechtere Prognose besitzt. Entsprechend der bei der Extremitätenlokalisation angestellten Überlegung, scheint dies in der bei Männern wesentlich höheren Häufigkeit dieser Lokalisation begründet zu sein. Die mediane Überlebenszeit ergibt hier ebenfalls einen genaueren Wert, da sie sich auf die überwiegende Mehrzahl der Fälle stützen kann. Jedoch dürfte die allgemein günstiger zu beurteilende Prognose beim weiblichen Geschlecht diese Diskrepanz mitverursachen.

Wurden bei einem MM-Patienten bereits palpable vergrößerte Lymphknoten festgestellt, war die mediane Überlebenszeit nach der OP um 3 Monate kürzer als bei negativen Tastbefunden. Dies verdeutlicht und bestätigt zugleich, daß das klinische Stadium II erwartungsgemäß eine schlechtere Prognose als das klinische Stadium I aufweist. Storck et al. (1970) haben bei ihren Untersuchungen hinsichtlich der Prognose maligner Melanome unter Berücksichtigung der klinischen Stadien der Melanomentwicklung folgende mittlere 5 - Jahres - Überlebensraten beschrieben: Stadium I 51%, Stadium II 12,6%, Stadium III 0%. Im Stadium I der Erkrankung sind zwar noch keine regionären Lymphknoten vergrößert bzw. tastbar, jedoch schließt diese Phase einen bereits

vollzogenen Lymphknotenbefall nicht aus. Wahrscheinlich ist der nur histologisch faßbare, d.h. klinisch okkulte Lymphknotenbefall die Ursache dafür, daß selbst im Stadium I trotz ausreichender Behandlung des Primärtumors eine 5 - Jahres - Überlebensrate von über 50% kaum erreicht wird (Hornstein 1972). Letztlich muß bei allen am MM verstorbenen Patienten angenommen werden, daß ungeachtet des Lymphknoten-Palpationsbefunds eine Metastasierung bereits Fuß gefaßt hat. Dies bedeutet, daß die Nicht-Tastbarkeit von Lymphknoten einen unberechenbaren prognostischen Parameter abgibt. Andererseits führen falsch positive Tastbefunde zu fehlerhaften Ergebnissen. Demzufolge ist der Unterschied zwischen den beiden medianen Werten der postoperativen Überlebenszeit bei palpablen LK von 15,5 Monaten bzw. bei nicht palpablen LK von 18,5 Monaten nicht deutlicher, als er zu erwarten wäre, wenn sicher eine Metastasierung ausgeschlossen werden könnte.

Seit Jahren wird in Erlangen schon prophylaktisch eine Lymphonodektomie der regionären Lymphknoten im Anschluß an die Tumorexzision durchgeführt, um sicher zu gehen, daß keine klinisch okkulten Metastasen übersehen werden. Wie die Untersuchungen von Wutz et al. (1976) ergeben haben, läßt sich anhand der 5 - Jahres - Überlebensraten eine deutliche prognostische Abhängigkeit von regionalen Lymphknotenmetastasen herstellen, wenn diese bereits zum Zeitpunkt der Erstoperation histologisch vorhanden sind. Auf Grund der Ergebnisse dieser Autoren ist die Indikation zu prophylaktischen Lymphonodektomie beim MM gegeben, wenn eine Mindestinvasionstiefe des Mikrostadiums 3 bei einer Tumordicke über 0,76 mm (Breslow) vorliegt.

Unsere Ergebnisse in Bezug auf die postoperative Überlebenszeit bei 34 lymphonodektomierten Patienten bzw. bei 16 Patienten, bei denen auf eine Lymphonodektomie verzichtet wurde (jeweils 18 Monate), ergeben keine Hinweise, daß sich die Entfernung der regionären Lymphknoten auf die Prognose auswirkt. Letztlich kann man darüber auch keine Aussage treffen, da die Lymphonodektomien selektioniert vorgenommen und, wie schon oben erwähnt, nur bei einer Mindestinvasionstiefe des Primär-

tumors von Niveau 3 durchgeführt wurden. Außerdem läßt die kleine Patientenzahl keine Bewertung einer Lymphonodektomie zu. Der Einbruch der Melanomzellen in kleinste Lymphgefäße und später auch in die Blutstrombahn ermöglicht eine so rasche und vielseitige Ausbreitung, daß eine Lymphonodektomie oft nicht mehr den erhofften Erfolg verspricht. Die gefürchtete Metastasierung wird natürlich durch das lange Hinauszögern einer adäquaten Therapie von seiten der Patienten begünstigt.

Das unterschiedliche Untersuchungsergebnis bei Männern und Frauen hat möglicherweise folgende Ursache (Überlebenszeit bei Lymphonodektomie: ♂ 21,5 Monate, ♀ 18 Monate; Überlebenszeit bei Verzicht auf Lymphonodektomie: ♂ 16,5 Monate, ♀ 19 Monate): Bekanntlich (Weltliteratur) ist das biologische Verhalten maligner Melanome wesentlich vom Geschlecht der Patienten und von der Lokalisation der Melanome abhängig. Beim weiblichen Geschlecht mit überwiegender Extremitätenlokalisation sind die Metastasierungsmöglichkeiten an Beinen und Armen im Vergleich zur vorwiegenden Stammlokalisation bei Männern, rein anatomisch gesehen, eingeschränkt. Jedoch hat sich hier eine Amputation von Gliedmaßen (beispielsweise von Unterschenkeln, Füßen oder Zehen) therapeutisch keinesfalls bewährt. Auf Grund von Erhebungen von Pack et al. (1952, 1959) hat sich herausgestellt, daß sich eine ultraradikale Therapie nachteilig auf die Prognose auswirkt, und zwar je radikaler die Therapie ist, desto schlechter die Prognose.

Bei bevorzugter Stammlokalisation finden sich am Rumpf wesentlich komplexere Lymphabflußwege, die eine multilokuläre Metastasierung ermöglichen, als bei Extremitätenbefall. Nach den Untersuchungsergebnissen von Weidner et al. (1976) basiert die schlechte Prognose des MM am Stamm auf der Tendenz der Tumorzellen, sich bei dieser Lokalisation in mehrere lymphatische Regionen zu verbreiten. Dadurch kann im Stammbereich ein MM sehr viel schwieriger therapeutisch wirkungsvoll bekämpft werden (Das Gupta et al. 1964).

Maligne Melanome können sich auf unterschiedlichen Hautbefunden entwickeln. Nach Untersuchungen von Niebauer (1976) entwickeln sich ca. 20% der MM aus Nävuszellnävus, der Rest de novo aus maligne entarteten Melanozyten. Die Tatsache einer günstigeren Prognose des aus einer Melanosis circumscripta praeblastomatosa Dubreuilh hervorgegangenen malignen Melanoms (LMM) gegenüber jenen aus Nävuszellnävus oder auf gesunder Haut entstandenen Tumoren zeigt sich sowohl bei den eigenen Erhebungen als auch an Hand von Dokumentationen anderer Autoren (Thies und Scherowsky, 1972): Als Erfolgskriterium hinsichtlich der Prognose wurde anstelle der postoperativen Überlebenszeit (wie bei unserem Patientengut) die Frage der 5 - Jahres - Erscheinungsfreiheit gewählt. Bei der Gruppe MM auf Dubreuilh ergab sich, daß nach 5 Jahren noch 61% dieser Patienten erscheinungsfrei waren, wogegen bei Melanomen in Anlehnung an NZN noch 52% und bei Patienten mit MM auf unveränderter Haut nur 44% noch erscheinungsfrei waren.

Zusammenfassung

Bei 50 Melanompatienten (28 Männer, 22 Frauen), die alle an MM-Metastasen verstorben waren, wurde anhand von multifaktoriellen Analysen versucht, Hinweise auf Einflußfaktoren für die ungünstige Prognose beim malignen Melanom zu eruieren.

Hinsichtlich des Geschlechts ergab sich in Übereinstimmung mit der Literatur eine ungünstigere Lebenserwartung für männliche Melanompatienten (17 Monate nach der OP) gegenüber Frauen mit MM (18,5 Monate nach der OP). Wenn man bedenkt, daß das weibliche Geschlecht wesentlich häufiger vom MM betroffen ist als das männliche (Hauss, Proppe 1973), so läßt auch das eher umgekehrte Verhältnis zwischen unseren am MM verstorbenen Männern und Frauen erkennen, daß die Prognose bei Männern ungünstiger als bei Frauen ist. Dies hat zweifellos seine Ursache zum Teil darin, daß die vorherrschende Lokalisation des Tumors unter den Geschlechtern unterschiedlich verteilt ist. Die prognostisch ungünstigere Stammlokalisation wird nämlich von Männern bevorzugt (61%), dagegen sieht man eine Häufung der weiblichen Patienten, die vorwiegend einen Extremitätenbefall zeigen (63,5%).

Die Stammlokalisation hat insgesamt bei unseren Ergebnissen eine etwas günstigere Prognose als die Extremitätenlokalisation, was mit den bisherigen Erfahrungen anderer Autoren (Hauss, Proppe 1973) nicht übereinstimmt (♂/♀ Stamm 19,5 Monate, ♂/♀ Extremitäten 18 Monate).

Betrachtet man jedoch die Medianwerte der postoperativen Überlebenszeiten getrennt nach Geschlechtern, so zeigt sich am Stamm für die Männer (mit 16 Monaten) eine schlechtere Prognose als für die Frauen (mit 24 Monaten); an den Extremitäten hingegen ergibt sich für die Frauen (mit 18 Monaten) eine schlechtere Prognose als für die Männer (mit 26 Monaten).

Der Altersgipfel zum Behandlungszeitpunkt liegt bei unseren Frauen und Männern zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr, was

auch bei den Untersuchungen von Heite (1972) bestätigt werden konnte.

Bei der Aufschlüsselung unseres Krankenguts nach dem Jahr der kombinierten radiologisch-operativen Erstbehandlung und nach dem jeweiligen Todesjahr, zeigt eine Gegenüberstellung der Daten, daß unsere Patienten im Mittel 1 - 2 Jahre nach der OP am MM verstorben sind. Ursachen hierfür könnten sein, daß das MM im Mittel schon 12 Wochen bestanden hat, oder daß - wie in 21 Fällen - bereits palpable Lymphknotenvergrößerungen vorlagen bzw. - wie in 32 Fällen - die Invasionstiefe über das Mikrostadium 3 hinausgegangen war.

Unter den Melanomtypen war unter unserem Krankengut das nM am häufigsten anzutreffen (52%). Das ssM hatte einen Anteil von einem Drittel (32%), während das LMM nur in 10% aller Fälle auftrat. Diese Zahlenverhältnisse konnten bei einem Vergleich zu der Untersuchung von Wutz et al. (1976) annähernd bestätigt werden. Unsere Untersuchungen haben ergeben, daß die mediane Bestehensdauer eines LMM bis zum OP-Zeitpunkt bei unseren Patienten 24 Monate betrug. Das entsprechende Zeitintervall war dagegen bei Patienten mit einem ssM mit 18 Monaten geringer, während bei Patienten mit einem nM die mediane Bestehensdauer des Tumors mit 9 Monaten deutlich unter den entsprechenden Zeitperioden der anderen MM-Typen lag. Die Gründe hierfür sind sicherlich psychologischer Art, da die Patienten im Falle des LMM die allmählich tumoröse Veränderung eines jahrelang wachsenden Pigmentflecks meist bagatellisieren und erst spät einen Arzt aufsuchen. Beim ssM dürften ebenfalls Gründe des Wartens vorliegen, da auch ein ssM sekundär auf dem Boden eines präblastomatösen Zustandes entsteht. Im Falle des nM bemerken die Patienten relativ früh, wenn sich ein Tumor auf unveränderter Haut entwickelt und suchen früher den Arzt auf.

Bei der Aufgliederung der histologischen Invasionstiefen unserer Melanome ergab sich, daß die Mikrostadien 3 und 4 am häufigsten (zusammen 80%) und das Niveau 5 mit 16% wesentlich seltener auftraten.

Betrachtet man die klinische Stadieneinteilung der MM, so entfielen 56% der Fälle auf das klinische Stadium I mit negativen LK-Tastbefunden, während in 42% der Fälle bereits palpable vergrößerte LK festgestellt wurden (klinisches Stadium II). Patienten mit MM im klinischen Stadium II hatten erwartungsgemäß mit 15,5 Monaten Überlebenszeit nach der OP eine schlechtere Prognose als im klinischen Stadium I mit 18,5 Monaten. Bei der Bestimmung der Prognose der MM spielt der Zeitfaktor eine wesentliche Rolle.

Da es sich beim MM um einen sehr früh metastasierenden Tumor handelt mit schrankenloser lymphogener Metastasenbildung, ist der Zeitpunkt, wann ein Patient mit einem MM einen Arzt aufsucht, von entscheidender Wichtigkeit. Die Überlebenschance hängt ebenfalls wesentlich von dem klinischen Stadium des Melanoms bzw. seiner Lymphbahnametastasierung ab. Von den 3 Stadien läßt lediglich das Stadium I eine 5 - Jahres - Überlebensrate von etwa 50% zu. (Storck et al.) Daher sind Früherkennung und Frühbehandlung maligner Melanome für den betroffenen Patienten von schicksalhafter Bedeutung.

Bei unseren Untersuchungen ergab sich eine durchschnittliche Zeit von 12 Wochen, bis die Patienten einen Arzt aufsuchten. Durch diese lange Wartezeit verschlechtert sich die Prognose des MM immer mehr, da in diesem fortgeschrittenen Stadium der Tumor schon längst Metastasen gesetzt hat und damit die Heilungschance, selbst bei radikaler Therapie, sehr gering, wenn nicht sogar aussichtslos ist. Daher ist bei Verdacht auf MM unverzüglich zu handeln, indem umgehend eine entsprechende Therapie eingeleitet wird. Diese besteht in Erlangen aus einer kombinierten radiologisch-operativen Behandlung mit Vorbestrahlung des Herdes und anschließender Totalexzision des suspekten Pigmentflecks bzw. der verdächtigen Hautveränderung weit im Gesunden. Hat die Invasionstiefe des Tumors bereits das Mikro Stadium 3 erreicht, so ist außerdem eine prophylaktische Lymphonodektomie der regionalen Lymphknoten angezeigt, da bei ungefähr 50% klinisch unverdächtig regionaler Lymphknoten bereits histologisch Mikrometastasen vorliegen.

Anhang

Kasuistiken von MM-Patienten mit auffallender Symptomatik bzw. besonderen therapeutischen Maßnahmen :

- x Primärtumor und Satelliten (Satellitose)
- xx Patienten mit einer Überlebenszeit von unter 1 Jahr
bzw. über 3 Jahren (stellvertretend 3 Fälle)
- xxx Exstirpation mehrerer Lymphknoten-Situs (ultra-
radikale Therapie)
- xxxx En bloc - Exstirpation (mit Hautbrücke)

		lokalisation	klin. Stad.	ln-Ekt. 1 Situs	ln-Ekt. 2 u. mehr Situs
P.M. xx	♀	Unter- schenkel	I	inguinal	--
V.M. xx/x	♂	Brust	II	--	axillär re. thorakal
P.S. xx/x	♂	Bauch	I	--	--
T.L. x	♂	Rücken	II	--	--
S.H. x	♂	Brust	I	axillär	--
F.A. x	♂	Fußrücken	II	inguinal	--
H.F. x	♀	Unter- schenkel	I	inguinal	--
L.D. x	♀	Unter- schenkel	I	inguinal	--
O.J. xxx	♂	Brust	II	--	axillär li. u. re.
L.L. xxx	♂	Rücken	II	--	axillär li./re. neck li./re.
H.R. xxxx	♀	Rücken	I	axillär	--
K.M. xxxx	♀	Unter- schenkel	I	inguinal	--

	Hautlymph- bahn entfernt	erhebl. Irritat.	Tumorwachs- tum seit	Zeit GE-Tod am MP
P.P. xx	nein	nein	3 Mon.	50 Mon.
V.N. xx/x	nein	nein	2 Mo.	40 Mon.
P.S. xx/x	nein	nein	3 Mon.	54 Mon.
T.J. x	nein	ja	2 Mon.	3 Mon.
S.H. x	nein	nein	4 Mon.	16 Mon.
F.A. x	nein	nein	12 Mon.	15 Mon.
H.F. x	nein	nein	7 Mon.	14 Mon.
L.D. x	nein	nein	6 Mon.	8 Mon.
O.J. xxx	nein	nein	7 Mon.	30 Mon.
L.L. xxx	nein	ja	2 Mon.	4 Mon.
H.R. xxxx	ja	nein	1 Mon.	9 Mon.
K.M. xxxx	ja	ja	6 Mon.	21 Mon.

	IRM-Typ	histolog. Invasionstiefe	Lebensalter
D. M. xx	nM	4	45
V. M. xx/x	ssM	4	62
P. S. xx/x	nM	3	39
T. J. x	nM	4	30
S. H. x	ssM	4	67
F. B. x	nM	4	31
H. F. x	nM	3	61
I. D. x	ssM	3	44
D. J. xxx	ssM	3	46
L. I. xxx	LM	5	58
H. R. xxxx	ssM	4	48
K. M. xxxx	nM	3	68

Anhand der kasuistisch aufgeführten Fälle waren keine Gesetzmäßigkeiten, besondere Querverbindungen oder auffallende Hinweise ersichtlich, die im Hinblick auf die Prognose auf einen besonders ungünstigen Verlauf bzw. auf eine rapide Verschlechterung hätten schließen lassen.

Literaturverzeichnis

1. Braun-Falco, O.: Maligne Melanome der Haut aus dermatologischer Sicht. Chirurg 45, 345-356 (1974)
2. Breslow, A.: Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. Ann. Surg. 172, 902-908 (1970)
3. Das Gupta, T., G. McNeer: The incidence of metastasis to accessible lymphnodes from melanoma of the trunk and extremities - its therapeutic significance. Cancer 17, 897-911 (1964)
4. Epstein, E.: Effect of biopsy on the prognosis of melanoma. J. Surg. Oncol. 3, 251 (1971)
5. Gartmann, H.: Welche Hautveränderungen sind als verdächtig auf ein Melanom anzusehen? Pädiat. Praxis, 3, 265 (1964)
6. Gartmann, H.: Besteht eine Beziehung zwischen dem Grad der Atypie des vorherrschenden Tumorzelltyps und der Prognose eines Melanoms? Arch. dermat. Forsch. 244, 220 (1972)
7. Gartmann, H., Tritsch, H.: Bedeutung feingeweblicher Befunde für die Prognose des malignen Melanoms. Dtsch. med. Wschr. 97, 857 (1972)
8. Hardmeier, Th., U. Nussbaumer, G. Kotnik: Zur prognostischen Bedeutung histologischer Kriterien beim malignen Melanom. Virchows Arch. Abt. A 345, 23-32 (1968)
9. Hauss, H.: Die Bedeutung des Geschlechts für die Entwicklung und Prognose des Melanoms. Vortrag Medizinische Gesellschaft Kiel (1973)
10. Hauss, H., Proppe, A.: Melanom - Lokalisation und Geschlecht. Arch. dermat. Forsch. 244, 193 (1973)
11. Heite, H.J.: Prognose anhand der Absterbekurve in Abhängigkeit von Irritation, Wachstum und Oberflächengestalt des Primärherdes. Arch. dermat. Forsch. 244, 200-206 (1972)

12. Heite, H.J.: Methodik der Datensammlung und Struktur des ausgewerteten Krankenguts am malignen Melanom. Arch. dermat. Forsch. 244, 186-193 (1972)
13. Hermanek, P., Hornstein, O.P., Tonak, J., Weidner, F.: Malignes Melanom. Invasionstiefe und Melanotyp. Beitr. Path. 157, 269-282 (1976)
14. Hornstein, O.P.: Therapie und Prognose des malignen Melanoms. Fortschr. Med. 90, 1087 (1972)
15. Illig, L., Paul, E.: Grundsätzliches zur Klinik und Histologie des malignen Melanoms. Med. Welt 25, Heft 23, 1017-1027 (1974)
16. Kalkhoff, K.W., Kühnl-Petzoldt, Chr.: Zur Abgrenzung der Melanosis circumscripta praeblastomatosa Dubreuilh vom superficial spreading melanoma und zur Klassifikation der Melanome. Hautarzt 24, 463-469 (1973)
17. Klostermann, G.F., Heite, H.J.: Das Tiefenwachstum des Melanoms in Relation zur Prognose. Arch. dermat. Forsch. 244, 214-217 (1972)
18. Kühnl-Petzoldt, Chr.: Superficial spreading melanoma: histological findings and problems of differentiation. Arch. dermat. Forsch. 250, 309-321 (1974)
19. McGovern, V.J.: The classification of melanoma and its relationship with prognosis. Pathology 2, 85 (1970)
20. Niebauer, G. (Wien): Schrifttum und Praxis, Heft 2, 138 (1976)
21. Nödl, F.: Mikrometastasen beim malignen Melanom. Arch. dermat. Forsch. 244, 239-241 (1972)
22. Pack, G.T.: End results in the treatment of malignant melanoma. A later report. Surgery 46, 447 (1959)
23. Pack, G.T., Gerber, D.M., Scharnagel, J.: End results in the treatment of malignant melanoma. Ann. Surg. 136, 905-911 (1952)
24. Steigleder, G.K., Gartmann, H.: Malignes Melanom: Hinweise zur Diagnostik und für die Praxis. Diagnostik 6 (1974)
25. Storck, H.: Zur Klinik und Therapie des malignen Melanoms. Hautarzt 21, 187-194 (1970)

26. Thies, W., Scherowsky, U.: Prognose des malignen Melanoms in Abhängigkeit vom Entstehungsmodus. Arch. dermat. Forsch. 244, 210-214 (1972)
27. Weidner, F.: Prognose des malignen Melanoms. Kleiner Hörsaal, Med. Klinik 68, Nr. 13, 419-425 (1973)
28. Weidner, F., Hornstein, O.P., Hermanek, P., Wutz, G.: Early Metastases in Regional Lymph Nodes and Prognosis of Malignant Melanoma. Arch. dermat. Research 256, 167-177 (1976)

Ich darf an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. C.P. Hornstein, Direktor der Dermatologischen Universitätsklinik Erlangen für die Überlassung des Themas sehr herzlich danken.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Priv. doz. OA Dr. med. F. Weidner für die hilfreiche Betreuung und die jederzeitige bereitwillige Unterstützung, die er mir während der Entstehung dieser Arbeit zuteil werden ließ.

Dank gesagt sei auch Herrn Tomek, der mir bei der Erstellung der Schemata und Diagramme mit Rat und Tat zur Seite stand.

MEIN LEBENSLAUF

Name und Vorname: Michael Stephan Trinczek

Geburtstag und -ort: 7. August 1952 in Stuttgart

Wohnung: Tannenbergsstraße 43, 7000 Stuttgart 50

Eltern: Dr. med. Karl-Heinz Trinczek,
Facharzt für Hautkrankheiten
Regina Trinczek, geb. Kappel, Hausfrau

1959 - 1960: Volksschule in Stuttgart-Möhringen

1960 - 1963: Volksschule in Schorndorf

1963 - 1969: Gymnasium in Schorndorf

1969 - 1972: Hermann Lietz-Schule in Bieberstein

Mai/Juni 1972: Reifeprüfung an der Hermann Lietz-Schule
in Bieberstein/Rhön

29.5. - 28.7.1972: Krankenpflegedienst am Kreiskrankenhaus
in Schorndorf

28.8. - 27.9.1972:

Ab 15.10.1972: Medizinstudium an der Freien Universität
in Berlin

Ab 1.11.1973: Medizinstudium an der Universität
in Erlangen-Nürnberg

21.3.1975: Ablegung der Ärztlichen Vorprüfung an der Universität in Erlangen-Nürnberg

30.3.1976: Ablegung des ersten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung an der Universität in Erlangen-Nürnberg

17.3.1978: Ablegung des zweiten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung an der Universität in Erlangen-Nürnberg

17.4.1978 -
16.3.1979: Praktische Ausbildung an Krankenanstalten (Praktisches Jahr)

8.5.1979: Ablegung der Ärztlichen Prüfung an der Universität in Erlangen-Nürnberg

14.5.1979: Erteilung der Approbation als Arzt

